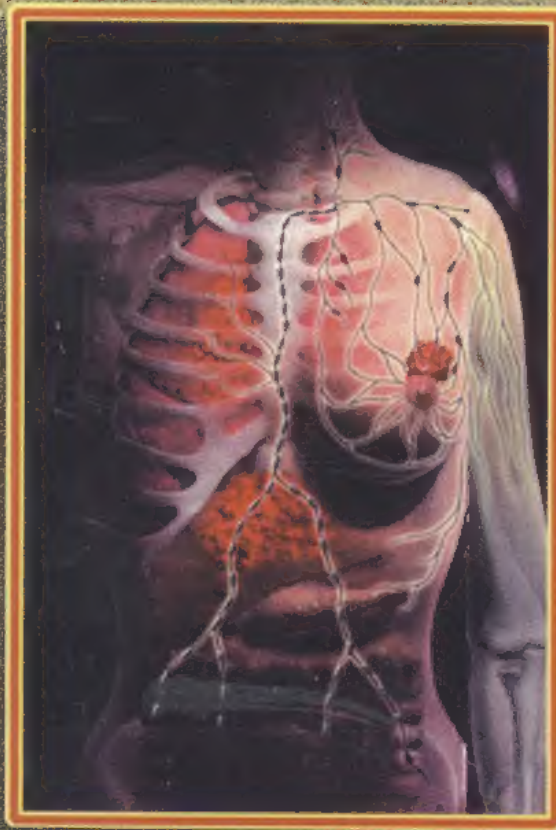


# السرطان

دليل لفهم الاسباب والوقاية والعلاج



تأليف : د. جيفري كوبر  
ترجمة : أ.د. رفعت شلبي



المكتبة الأكاديمية

2500 شارع مصر



# السرطان

دليل لفهم الأسباب والوقاية والعلاج

تأليف

الدكتور

جيفري كوبر

ترجمة

الأستاذ الدكتور

رفعت شلبي



الناشر

المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية

٢٠٠٤

## حقوق النشر

الطبعة العربية الأولى ٢٠٠٤م - ١٤٢٣هـ

حقوق الطبع والنشر © جميع الحقوق محفوظة للناسر :

### المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية  
رأس المال المصدر والتفوع ٩٠٧٢,٨٠٠ جنيه مصري.

١٢١ شارع التحرير - الدقي - الجيزة

القاهرة - جمهورية مصر العربية

تليفون : ٧٤٨٥٢٨٢ - ٣٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)

فاكس : ٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)

لا يجوز استنساخ أى جزء من هذا الكتاب بأى طريقة  
كانت إلا بعد الحصول على تصريح كتابى من الناسر .

## المقدمة

تعتبر الترجمة من الوسائل المهمة للتواصل بين الثقافات والتحاوّر بين الحضارات. ونحن في حاجة دائمة لتحقيق التفاعل البناء بين ثقافات الشرق والغرب من خلال الترجمة. وفي هذا الشأن يسعدني أن أقدم هذا الكتاب الذي يحتوي على معلومات خاصة بالسرطان، مترجمة عن اللغة الإنجليزية، ويعتبر الكتاب دليلاً لفهم الأسباب والوقاية والعلاج ضد أنواع عديدة من السرطانات التي تصيب الإنسان. وقد حاولت بقدر المستطاع - أثناء ترجمة الكتاب الأصلي - تبسيط المصطلحات العلمية مع الاحتفاظ بالمعاني الدقيقة كما قصدها المؤلف. ويشتمل هذا الكتاب على عشرة فصول، التسعة الأولى منها مترجمة عن الكتاب الأصلي، أما الفصل العاشر فيحتوي على معلومات تعرض نتائج أحدث الأبحاث التي ساهمت في إجرائها أثناء عملي في معهد كاليفورنيا الطبي بالاشتراك مع زملاء من جامعة كاليفورنيا بمدينة سان فرانسيسكو بالولايات المتحدة الأمريكية، حيث كان هدفنا تطوير طرق علاج سرطان الثدي.

أرجو أن يكون هذا الكتاب ذو فائدة لمن يعملون في مجال البحث العلمي ولمن يرغبون في معرفة طبيعة السرطان وكيف ينشأ في الجسم ومسبباته والطرق المختلفة للعلاج.

أتقدم بالشكر إلى كل من المؤلف د. جيفري كوبر والناشر الأمريكي السيد دونالد جونز لتشجيعهما على ترجمة الكتاب وزملائي بجامعة كاليفورنيا على مساعدتهم لي أثناء عملي بمعهد كاليفورنيا الطبي والمعهد الأمريكي القومي للصحة على منحة تمويل الأبحاث. أتقدم بالشكر أيضاً إلى الدكتور أسامة شلبي، الذي ساعد في مراجعة الترجمة وفي تنفيذ الكتاب. وختاماً أقدم شكرى الخاص لزوجتي بيلار التي ساندتني في كل خطوة منذ البداية حتى تحقق أملى في نشر هذا الكتاب.

أ. د. ديفيد شلبي

بوتافدرا - ألبانيا

(٢٠٠٢/١١/١٥)

## المحتويات

صفحة

### الجزء الأول

#### طبيعة السرطان

##### ١- الفصل الأول

١٥	حقائق أساسية عن السرطان
١٦	ما هو السرطان
١٩	السؤال المهم هو: هل السرطان غير خطير أم خبيث
٢١	ما هو معدل ظهور السرطان
٢٢	الأنواع المختلفة من السرطان
٢٤	السرطان والعمر
٣٠	علاج السرطان
٣٣	ملخص

##### ٢- الفصل الثاني

٣٥	تكوين السرطان
٣٦	بدء الورم وتطوره، تطور السرطان
٣٩	الغزو والانتشار، الخطوات المهمة في تطور الورم
٤٤	جهاز المناعة، مقاومة طبيعية ضد السرطان
٤٦	تحليل مراحل السرطان
٥٠	ملخص

##### ٣- الفصل الثالث

٥١	كيفية اختلاف الخلايا السرطانية عن الخلايا العادية
٥٢	التحكم في سلوك الخلية العادية
٥٨	النمو الغير طبيعي للخلايا السرطانية
٦٢	مقدرة الخلايا السرطانية على الغزو والانتشار
٦٣	خلل في القدرة على التميز يؤدي الى عدم موت خلايا السرطان

٦٤	عدم استقرار الجينات وتقدم السرطان
٦٥	ملخص

## الجزء الثاني

### أسباب السرطان

#### ٤- الفصل الرابع

٧١	السرطان والبيئة
٧٢	كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان
٧٣	أهمية عوامل البيئة في خطر الإصابة بالسرطان
٧٥	التدخين والسرطان
٨٠	الكحول
٨٤	الأشعاع
٨٧	الغذاء
٨٩	الدهن الغذائي
٩٠	البدانة
٩١	العوامل الغلمائية التي تقلل خطر السرطان
٩١	الألياف الغذائية
٩٢	فيتامين أ
٩٣	فيتامين ج
٩٣	فيتامين هـ وعنصر السيليوم
٩٤	الخضروات الصليبية
٩٤	الأطعمة المقددة والمدخنة والمخللات
٩٥	الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد
٩٥	عوامل أخرى في الأغذية لها القدرة على السرطنة

٩٦	توصيات عامة خاصة بالغذاء
٩٦	الأدوية التي تسبب السرطان
٩٨	عوامل سرطنة متصلة بطبيعة العمل
١٠٠	ملوثات انبثية
١٠٣	ملخص

#### ٥- الفصل الخامس

١٠٥	الوراثة والسرطان
١٠٦	سرطانات موروثه
١١٢	الأمراض الوراثية التي تزيد القابلية لتكوين السرطان
١١٤	الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان
١١٧	ملخص

### الجزء الثالث

#### الوقاية ومعالجة السرطان

#### ٦- الفصل السادس

١٢١	إمكانية الحماية ضد السرطان
١٢٢	التدخين
١٢٣	الكحول
١٢٤	الاشعاعات
١٢٥	عوامل تغذية
١٣٠	عوامل سرطنة متصلة بطبيعة العمل والأدوية
١٣١	إحتمال الوقاية بالمواد الكيميائية
١٣٥	الشك في أهمية الكيماويات المصنعة في البيئة
١٣٩	ملخص



## ٧- الفصل السابع

١٤١	الاكتشاف المبكر والتشخيص
١٤٢	فحص باب وسرطان الرحم
١٤٤	الاكتشاف المبكر لسرطان الثدي
١٤٩	الفحص لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم
١٥٢	الاكتشاف المبكر لسرطانات أخرى
١٥٣	أعراض السرطان
١٥٤	التشخيص وتحديد مرحلة المرض
١٦٠	ملخص

## ٨- الفصل الثامن

١٦١	معالجة السرطان
١٦١	الجراحة
١٦٣	العلاج بالأشعة
١٦٦	المعالجة بالمواد الكيماوية
١٧١	العلاج بالهرمونات
١٧٤	العلاج بتنشيط جهاز المناعة
١٨٧	ملخص

## ٩- الفصل التاسع

١٨١	السرطانات الصلبة السائدة بين البالغين
-----	---------------------------------------

## الجزء الرابع

### أحدث الأبحاث في مجال السرطان

١٨٥	تأليف أ.د. رفعت شلبي
-----	----------------------

## ١٠- الفصل العاشر

١٨٧	أحدث الأبحاث في مجال السرطان
١٨٨	الهدف
١٨٩	الدواء الكيماوى
١٨٩	فكرة استعمال الليوسوم
١٩٠	الجزيئات الفريدة
١٩٠	فكرة استعمال الأجسام المضادة
١٩١	ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة
١٩٢	فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة
١٩٦	صلاحية الطريقة الحديثة لعلاج المرضى



الجزء الأول

طبيعة السرطان



## الفصل الأول

### حقائق أساسية عن السرطان :

قد يكون السرطان من أكثر الأمراض المخيفة في وقتنا الحاضر. فهو يتسبب في موت عدد كبير من المرضى في الولايات المتحدة الأمريكية. وتشير لتفديرات أن واحداً من كل ثلاثة أفراد يصاب بالسرطان خلال فترة الحياة، وبالرغم من لمقدم الكبير الذي حدث بالنسبة لعلاج لسرطان، فإن ١٥٠ من المرضى يموتون نتيجة للإصابة بهذا المرض بالإضافة إلى ذلك، فإنه يوجد شعور دخلي يدعو إلى الخوف من هذا المرض. وينتج السرطان من نمو بعض خلايا الجسم بطريقة غير طبيعية (شاذة) وتستمر هذه الخلايا في الانقسام دون تقييد مما يؤدي إلى عرقلة وظائف الخلايا. وفي نهاية الأمر تنتشر الخلايا السرطانية في أنسجة وأعضاء الجسم مما يؤدي إلى عرقلة وظائف الخلايا السليمة إلى درجة خطيرة تسبب الموت. . والمزعج بالنسبة للسرطان هو الشعور بأن جزءاً من جسم الإنسان قد انحرف (تعدى) وبدأ في تحطيم الأجزاء السليمة بالجسم.

## ما هو السرطان؟

السرطان مرض يتصف أساساً بنمو الخلايا بطريقة غير محكومة. وهناك أنواع كثيرة من السرطان فهي عائلة تصم أكثر من مائة من الأنواع المختلفة. وكما سنوضح في الصفحات التالية، فإن التفريق بين هذه الأنوع فى عاية من الأهمية لأل العلاج ونتيجته قد يختلفان تماماً من نوع لآخر وبجانب وجود أنواع مختلفة من السرطان، فإن بعض خلايا نوع معين قد تنمو بطريقة مختلفة تماماً عن خلايا أخرى من نفس نوعها. وبالنسبة للمريض وأفراد الأسرة الذين يواجهون المرض، فمن لوجب عليهم إدراك أن التشخيص بوجود سرطان ليس معناه الموت محقق فبعض مرضى السرطان يتم شفؤهم بالعلاج، وهى حالات أخرى قد يسمح لعلاج المعال باستمرار الحياة لسنوات طويلة.

وبالرغم من وجود أنواع عديدة ومختلفة من السرطان فإن السبب المشترك لتكوينه هو انحراف بعض الخلايا عن النمط الطبيعي للانقسام والنمو. والخلايا (أصغر التركيبات الحية بالجسم) هى الوحدات الأساسية التى تتكون منها كل الكائنات الحية فمثلاً، جسم الإنسان يحتوى على ٥٠ تريليون خلية (تريليون واحد + ١٢ صفر على اليمين) وكذا تكون الأسجة والأعضاء المختلفة مثل الكبد، القلب، المخ... وكل واحد من هذه الخلايا التى لا يزيد قصرها عن ٣ ، ٠٠١ سنتيمتر (٠,٠٠١ بوصة) تخصص فى القيام بأحد الوظائف الحيوية لتعدد لتى يجب على الجسم إتمامها كل يوم. وبالتالي فإن كل نوع معين من هذه الخلايا المختلفة يتحمل مسؤولية القيام بوظيفة حيوية خاصة مثل الهضم، الحركة، لإبصار، تفكير... الخ ونحت الظروف العادية، تعمل كل هذه الخلايا مع بعضها البعض فى تنسق وبطريقة منظمة لتخدم احتياجات الكائن الحى شكل عام، وعلى سبل التشبيه فمعتبر (الجسم) كمجتمع مكون من عدد كبير من الأفراد (الخلايا). كل فرد يتخصص فى القيام

بواجب معين أو حرفة معينة مثل النجارة، لبناء أو الكتابة... وتحت لظروف الاعادية فالكل يساهم لتحقيق حالة اجتماعية جيدة ومشتركة.

ومثل الأفراد التى تكون المجتمع.. فإن خلايا اجسم بديها القدرة على النمو والتزايد اللذان يظهران نتيجة انقسام اخلية الأم إلى خليتين والخليتين إلى أربعة وهكذا.. ومن المهم ذكره أن عملية الانقسام ليست عملية مستقلة بذاتها. فانقسام ونمو الخلايا تحت الظروف الطبيعية يتمن تحت رقابة منظمة من شأنها توفير احتياجات الكائن الحى ككل.

ولأن الجسم كله يبدأ تكوينه بخلية واحدة وهى لببضة المخصبة، فمن الواضح أن هناك قدراً كبيراً من انقسام الخلايا أثناء النمو الطبيعى للإنسان، ولسلوك لحيوى لكل خلية يتبع برنامجاً خاصاً يتفق مع نظام لنمو الطبيعى للجسم ككل بحيث أن كل خلية تنقسم وتنمو فى تناسق وبحسب ما يلزم لتكوين الأنسجة والأعضاء أثناء نمو الجنين، وعندما يصبح الإنسان بالغاً فإن بعض الخلايا تفقد قدرتها على الانقسام مثل الخلايا العصبية فى حين أن معظم أنواع لخلايا الأخرى تستمر فى الانقسام حسب ما يتطلبه الجسم لتحل الخلايا الجديدة محل خلايا ميتة أو خلايا فقدت بسبب صرر ما فمثلاً خلايا الجلد توجد فى حالة انقسام مستمر حيث تحل الخلايا الجديدة محل الخلايا المتساقطة بعض أنواع الخلايا مثل خلايا الدم والخلايا المبطنة للأمعاء وخلايا التى تكون الشعر تستمر فى الانقسام بسرعة طوال فترة الحياة. وفى هذه الحالات هناك احتياج لانقسام هذا النوع من اخلايا بسرعة لتحل الخلايا الجديدة محل الخلايا سريعة النضج وقصيرة العمر فمثلاً فى كل يوم من حياة الفرد البالغ يموت حوالى تريليون خلية دموية وبالطبع لابد من تواجد خلايا جديدة لنحل محلها هذه لخلايا الجديدة تنتج من انقسام خلايا خاصة موجودة فى نخاع العظم. كل هذه العمليات تتم بنظام دقيق بحيث أن معدل انقسام خلايا الدم يتناسق تماماً مع معدل موت بعض



الخلايا، وبنفس الطريقة، فإن معدل انقسام الخلايا لأخرى يتم بنفس النظام الدقيق وبهذا تبقى أنسجة الجسم وأعضاؤه في حالة جيدة للقيام بوظائفها المختلفة.

هذا التنظيم الحكيم من التوازن بين انقسام وموت الخلايا السليمة ليس له وجود في الخلايا السرطانية التي تستمر في الانقسام بسرعة وبدون خضوع لأي نظام. ويبدأ السرطان في التكوين عندما يتم انقسام خلية بطريقة غير طبيعية (شاذة). هذه الخلية الشاذة تنقسم بدورها لتكون خليتين شاذتين وهكذا (شكل ١-١). وبما أن انقسام كل خلية شاذة يكون اثنين، فإن عدد الخلايا السرطانية يستمر في الازدياد بسرعة. وهكذا فإن خلية سرطانية واحدة تنتج بعد إتمام عشرين عملية انقسام مليون خلية سرطانية. وبعد اتمام عشرين عملية انقسام أخرى فإن المليون خلية تنتج تريليون خلية وذلك يعدل حوالى رطلاً من الورم

و خلايا التي تنمو بهذه السرعة يمكنها الانقسام بمعدل مرة كل يوم ومعنى ذلك أن خلية واحدة يمكن على سبيل امثال تطورها في خلال شهر تقريباً إلى ورم سرطاني يعادل وزنه رطل من الأنسجة. وبصرف النظر عن هذا المثال، فإن حجم معظم الأورام بالجسم لا يزداد بهذه السرعة بل إنه في الواقع تحتاج الأورام إلى شهور وأحياناً سنين حتى تنمو وتتطور إلى هذا الحجم المذكور في المثال السابق. وبالإضافة إلى ذلك وكما سناقش في الفصول التالية، فإن السرطان ينمو ويتطور بطريقة تدريجية ولهذا السبب هناك حاجة إلى فترات طويلة من الوقت قبل أن يتم تحول خلية عديدة إلى خلية سرطانية بصفة نهائية.

هذه الأمثلة المبسطة التي ذكرت سابقاً توضح الصفات البارزة والرئيسية المطلوب معرفتها لفهم عدم السرطان. فالسرطان أساساً هو ذلك المرض الذي تنقسم وتنمو فيه الخلايا بدون توقف لتنتج كتلة من الخلايا. وإن لم تعالج الحانة، فإن هذه الخلايا تبدأ في غزو لأنسجة السليمة وتدخل الجهاز الدموي وتنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم مما يؤدي إلى عرقلة وظائف الخلايا السليمة وقد يتسبب هذا في موت المريض

## السؤال المهم هو: هل السرطان غير خطير أم خبيث؟

غالباً ما تكون المصطلحات التي يستعملها لأطباء والعلماء لوصف الأنواع المختلفة من السرطان مصطلحات معقدة، وسوف ساقش بعض المصطلحات وتعبيرات في فصول قدمة خصوصاً بالنسبة للأنواع الرئيسية من لسرطان، لموصوفة في الفصل الرابع. ومع ذلك، فإن هناك نقطة مهمة من جميع النواحي المتصلة بالسرطان لدرجة أن هذه النقطة والمصطلحات المتعلقة بها لابد من مناقشتها الآن.

هذه النقطة هي التفريق بين نوعين من الورم. . ورم غير خطير (حميد)، وآخر خبيث.

فالورم أو النمو الجديد هو كتلة من خلايا تنمو بطريقة غير طبيعية، قد يكون ورم غير خطير أو ورم خبيث. الورم الغير خطير هو الذي يبقى منحصراً في مكان نشأته الأصلي. . لا تغزو خلاياه الأنسجة السليمة المجاورة ولا تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم ومثال ذلك نمو نتوء صغير بالجلد. وبما أن الأورام الغير خطيرة تبقى في مكانها لأصلي، فمن الممكن إزالتها بعمليات جراحية. وبناءً على ذلك، فإن مثل هذه الأورام بوجه عام لا تشكل تهديداً للحياة. . فيما عدا بعض الأنواع التي تنمو في المح مثلاً.

وعلى لعكس من ذلك، فإن الورم الخبيث له القدرة على غزو الأنسجة السليمة المجاورة والانتشار إلى الأنسجة والأعضاء لأخرى. . إذا فالورم الخبيث هو ما يسمى بالسرطان. . وخطر السرطان ناتج من قدرة خلايا الأورم الحبيثة على الانتشار إلى جميع أجزاء الجسم وعندئذ يصبح من الصعب معالجة المرض بنجاح بواسطة لعمليات الجراحية. ولذلك، فإن الخطر الأساسي لمرض السرطان هو قدرة خلاياه على الانتشار وإصابة الأجزاء السليمة من الجسم.



شكل ١ : تكاثر خلايا السرطانية : كل خلية سرطانية تنقسم لتكون خليتين جديديتين بحيث أن عدد الخلايا السرطانية يتضاعف بعد إتمام كل عملية انقسام (من خليتين إلى ٤ إلى ٨ إلى ١٦ خلية .. وهكذا).

## ما هو معدل ظهور السرطان؟

تم تقدير أن واحداً من كل ثلاثة من الأمريكيين سوف يصاب بالسرطان خلال فترة الحياة.. وبالرغم من الأبحاث الجاهدة والتقدم الكبير في طرق العلاج، فإن السرطان يتسبب في ٢٢٪ من حالات الموت في أمريكا. وبذلك يحتل السرطان المركز الثاني بعد أمراض القلب التي تتسبب في حوالي ٣٥٪ من حالات الموت في ذلك البلد. وبالنسبة لأسباب الموت الأخرى مثل الحوادث والقتل وخلافه.. فإن كل منها يسبب ٥٪ من حالات الموت في الولايات المتحدة. هذا ويتم تشخيص حوالي مليون حالة من حالات السرطان كل عام في أمريكا وحدها.. وحوالي نصف مليون أمريكي يموتون سنوياً نتيجة للإصابة بهذا المرض. بالإضافة إلى ذلك، فإن عدد موتى السرطان يستمر في الازدياد من عام لآخر. فمثلاً وصل عدد الموتى إلى ٥١٤ ألف في سنة ١٩٩١م، بينما كان هذا العدد ٤٨٥ ألف في سنة ١٩٨٨م.

ومع أن السرطان يعتبر مرض المجتمع الحديث، فإن هذه ليست قاعدة عامة فالسرطان كان موجوداً معنا منذ بداية الخليقة. ولكنه أصبح من الأسباب الرئيسية للموت خلال القرن الماضي فقط.. فمن قبل سنة ١٩٠٠م كان السرطان بالمقارنة مع غيره من الأمراض مرضاً نادراً يتسبب في حالات قليلة نسبياً من الموت. كانت معظم حالات الموت في ذلك الوقت بسبب الأمراض المعدية مثل الانفلونزا والالتهاب الرئوي والسل، وكان متوسط العمر المتوقع للفرد أقل من خمسين عاماً. أما الآن، وبسبب التقدم في الشئون الصحية لعممة مثل التغذية وطرق التعقيم وعموم الصحة وتطور التطعيم والمضادات الحيوية.. فلقد انعدم اعتبار الأمراض المعدية سبباً رئيسياً من أسباب الموت في أمريكا. وبناءً على ذلك، فإن متوسط العمر المتوقع للفرد ارتفع إلى سبعين عام تقريباً ولهذا، فإن انتشار السرطان وظهوره كسبب من أسباب الموت في مجتمعاتنا الحالي يعتبر نتيجة للتخلص من الأمراض الأخرى التي تسببت في الكثير من حالات الموت في الماضي. وبعبارة أخرى، فإن انتصار العلوم الطبية على الأمراض

المعدية قد تسبب في ظهور مشاكل صحية جديدة مثل السرطان وأمراض القلب وجعلتها مصدراً للقلق في الوقت الحاضر.

## الأنواع المختلفة من السرطان:

يوجد حوالي مائة نوع من السرطان التي تنشأ من أنواع مختلفة من الخلايا السليمة. وكما ذكرنا من قبل، فإن المصطلحات المستعملة في تقسيم وتسمية السرطان مصطلحات معقدة ولن تناقش بالتفصيل في هذا الكتاب. تنتمي معظم أنواع السرطان إلى ثلاثة مجموعات رئيسية: كارسينوما وساركوما وليوكيميا (ليمفوما). الكارسينوما تمثل حوالي ٩٠٪ من حالات السرطان وتنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الجلد أو الخلايا المبطنة لبعض الأعضاء الداخلية مثل الرئة، المعدة، والأمعاء الدقيقة، أو من خلايا بعض الغدد مثل الثدي والبروستات. والساركوما (وهي نادرة في الإنسان)، تنشأ خلاياها الأصلية من بعض الأنسجة المتشابهة أو المتراصة مثل أنسجة العضلات ولعظام. لليوكيميا والليمفوما تنشأ خلاياها لأصوية من خلايا دم والخلايا التي تكون جهاز المناعة على التوالي.

وكل هذه الأنواع- في المجموعات الثلاثة الرئيسية- تنقسم بدورها إلى أنواع فرعية حسب موقع ظهورها بالجسم. مثل كارسينوما الرئة. كارسينوما الثدي. الخ. وحسب وصف مفصل للأنواع المختلفة من الخلايا السرطانية.

وبالرغم من وجود أنواع كثيرة من السرطان. فإن عدداً قليلاً فقط يتكون في جسم المصابين. وفي الواقع فإن ٨٠٪ من الحالات تظهر فقط في إحدى عشر عضواً من أعضاء الجسم مثل الجلد. الرئة. القولون. البنكرياس الخ. (قائمة رقم ١١) ويعتبر سرطان الجلد من أكثر الأنواع المنتشرة في أمريكا، حيث يظهر بمعدل حوالي ٦٠٠ ألف حالة سنوياً. ومع ذلك، فإن معظم حالات سرطان الجلد (الغير قائم) يمكن معالجتها معالجة كاملة ولذا لم تذكر في القائمة رقم ١-١. الأربعة

أنواع الأخرى من السرطانات السائدة هي سرطان الرئة، والقولون/المستقيم، والثدي والبروستات وتمثل هذه الأنواع الأربعة معاً نصف حالات السرطان بأنواعه المختلفة، ويعتبر سرطان الرئة من أكثر الأنواع المميتة، حيث يصيب حوالي ١٥٧ ألف فرد كل سنة ويتسبب في موت حوالي ربع عدد الموتى بسبب كل أنواع السرطان في حين أن نصف عدد الموتى بسبب جميع أنواع السرطان ينتج من ثلاثة أنواع وهي سرطان الرئة، الثدي، والقولون/ المستقيم.

هذا وقد بقيت نسبة انتشار أنواع عديدة من السرطان في حالة ثبات نسبي خلال الخمسين عاماً الماضية. . ولكن نسبة انتشار بعض الأنواع الأخرى قد تغيرت بصورة ملحوظة (شكل ١-٢) والتغيير الملحوظ جداً هو نسبة انتشار سرطان الرئة التي ازدادت بمقدار عشرة أضعاف منذ عام ١٩٣٠ هذه الزيادة المستمرة في نسبة ظهور سرطان الرئة تمثل سبباً من أسباب ارتفاع حالات السرطان بوجه عام في الولايات المتحدة. والسبب في زيادة حالات سرطان الرئة يرجع مباشرة إلى زيادة استعمال الدخان وبالذات تدخين السجائر. ومعنى ذلك أن سرطان الرئة يمكن منعه بالتوقف عن استعمال الدخان وبالتالي قد يمنع ذلك بعض حالات الموت.

وعلى عكس ازدياد عدد الموتى بسبب سرطان الرئة فإن هناك تناقص واضح في عدد الموتى بسبب سرطان الرحم والمعدة (شكل رقم ١ ٢)، ففي سنة ١٩٣٠ كان سرطان المعدة من الأسباب الرئيسية لموت مرضى لسرطان. وبالرغم من ذلك، فإن عدد حالات سرطان المعدة قد تناقص بنسبة خمس مرات وسبب ذلك يرجع إلى تغير عادات الأكل كما سنناقش في الفصول القادمة. ومن ناحية أخرى، فإن عدد حالات سرطان المعدة مازال مرتفعاً في بلاد أخرى، فمثلاً سرطان المعدة هو أكثر الأنواع انتشاراً في اليابان حيث يصل إلى ثمانية أضعاف نسبته في الولايات المتحدة. هذه الاختلافات من بلد لآخر تشير إلى أهمية اختلاف العوامل البيئية على سبيل المثال أو

اختلاف عادات الأكل بين الناس في اليابان والولايات المتحدة كأسباب تؤثر على نسبة ظهور السرطان.

وبينما يرجع انخفاض عدد حالات الموت من سرطان المعدة إلى انخفاض في مدى انتشار المرض نفسه، فإن الانخفاض الملحوظ في عدد الموتى بسبب سرطان الرحم يرجع إلى التقدم في وسائل تشخيص وعلاج المرض. وللمزيد من التوضيح: يمكن تشخيص سرطان الرحم في مرحلة مبكرة بعد فحص ميكروسكوبي لعينة من خلايا الرحم التي يمكن الحصول عليها بسهولة أثناء كشف بدني روتيني. ويعرف هذا لفحص بفحص باب PAP TEST، ولقد سمي بعد جورج بابانيكولاو، وهو الطبيب لذي اخترع هذه الطريقة أصلاً. وفكرة هذا الفحص هي أن الخلايا السرطانية الموجودة بالجسم يمكن التعرف عليها بسهولة في مرحلة مبكرة من المرض، حيث يمكن علاجه بسهولة وفعالية. وباستخدام هذه الطريقة لفحص، فإنه يتم تشخيص وعلاج حوالي ٥٠ ألف حالة من سرطان الرحم كل عام في الولايات المتحدة ولذلك، فإن فحص باب يعتبر قصة نجاح ممتازة توصلت قيمة لكشف ولعلاج المبكر.

## السرطان والعمر:

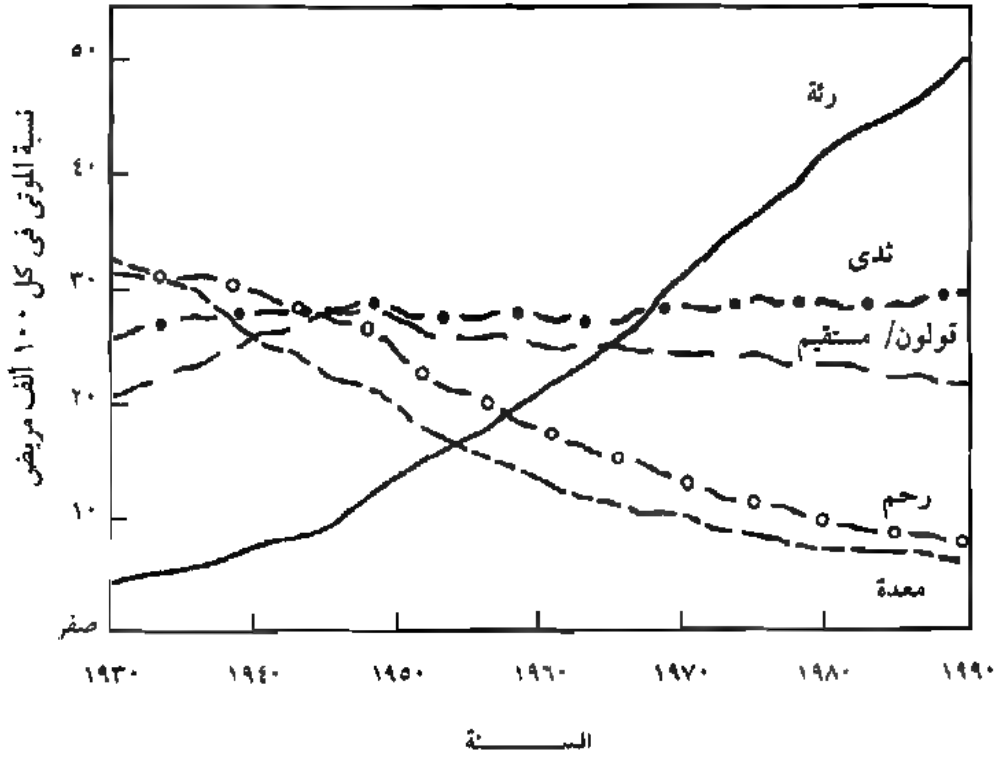
يمكن ظهور السرطان في أي مرحلة من العمر، ولكن ظهوره يصبح أكثر انتشاراً بتقدم السن. ويوضح الشكل رقم ١-٣ العلاقة بين السن ونسبة ظهور ثلاثة أنواع من لسرطان وهي سرطان الثدي، الرئة، والقولون/المستقيم. مثلاً، تزداد نسبة ظهور سرطان القولون/المستقيم بمقدار عشرة أضعاف بين سن الثلاثين والخمسين، وعشرة أضعاف أخرى بين سن الخمسين والسبعين. وهذه الزيادة الضخمة في نسبة ظهور لسرطان مع التقدم في العمر ترجع بالطبع إلى انتشار السرطان في مجتمع المتقدم. وكم أشرب من قبل، فإن القضاء على معظم الأمراض المعدية. أدى إلى زيادة ملحوظة في متوسط العمر المتوقع مما أدى إلى تواجد عدد أكبر من المتقدمين في

قائمة رقم ١ - ١ : السرطان الأكثر إنتشاراً بالولايات المتحدة

الموقع	عدد الحالات في كل سنة	عدد الموتى
الرئة	١٥٧٠٠٠	١٤٢٠٠٠
القولون / المستقيم	١٥٥٠٠٠	٦١٠٠٠
الثدي	١٥١٠٠٠	٤٤١٠٠٠
البروستات	١٠٦٠٠٠	٣٠٠٠٠
المثانة	٤٩٠٠٠	١٠٠٠٠
الرحم	٤٧٠٠٠	١٠٠٠٠
ليمفوما (الدم)	٤٣٠٠٠	٢٠٠٠٠
الفم	٣١٠٠٠	٨٠٠٠
البنيكرياس	٢٨٠٠٠	٢٥٠٠٠
ليوكيميا (الدم)	٢٨٠٠٠	١٨٠٠٠
الجلد (النوع القاتم)	٢٨٠٠٠	٩٠٠٠

هذه الأرقام تم تحصيلها في سنة ١٩٩٠ سرطان الجلد (النوع الغير قاتم) يوجد في حوالى ٦٠٠ ألف حالة كل عام غير مرصود في هذه القائمة وذلك لسهولة علاج هذه الحالات لدرجة الشفاء الكامل (نقلًا عن المجتمع الأمريكى للسرطان' حقائق وأرقام ١٩٩٠)

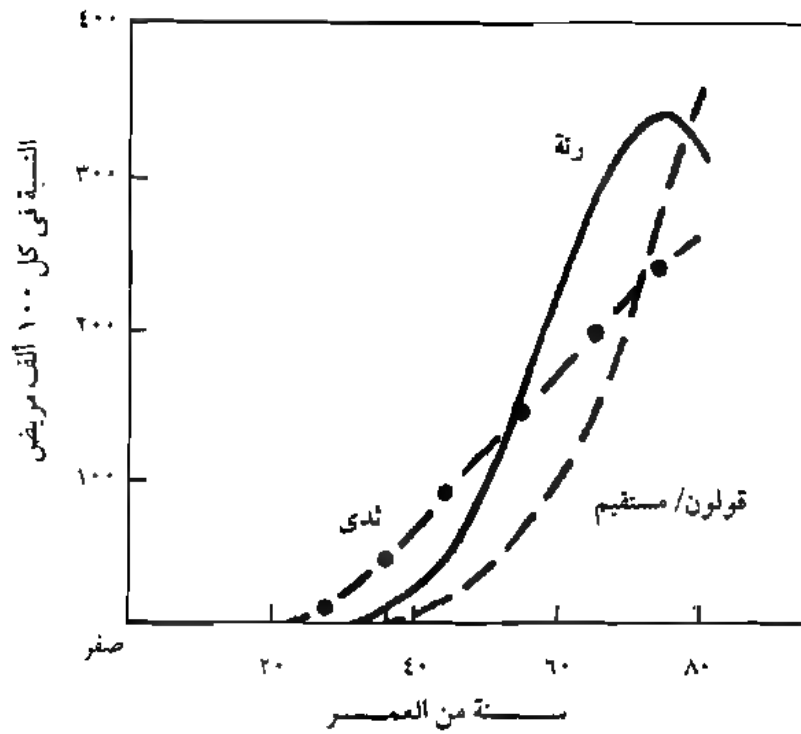




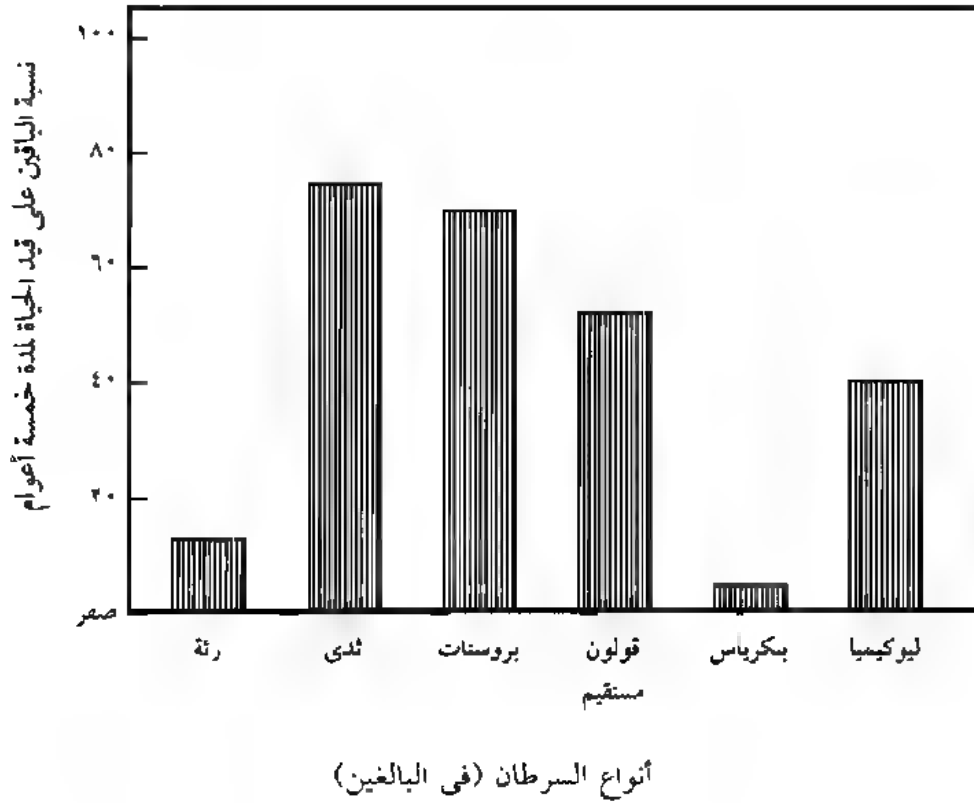
شكل ١ - ٢: نسبة الموتى بسبب بعض أنواع السرطان خلال الفترة من سنة ١٩٣٠ إلى ١٩٩٠: معدل الموت في كل ستة من بين سكان الولايات المتحدة. المعدل بالنسبة لسرطان الرئة، والقولون/ المستقيم والمعدة يمثل معدل الموتى من الجنسين، المعدل بالنسبة لسرطان الثدي والرحم يمثل الموتى من النساء فقط (نقلاً عن المجتمع الأمريكي للسرطان، حقائق وأرقام، ١٩٩٠).

السن . وبالتالي ، فإن النتيجة النهائية هي زيادة في نسبة انتشار السرطان بين هؤلاء الأفراد المتقدمين في السن .

إن زيادة انتشار السرطان بتقدم العمر تعكس صفة أساسية من الصفات حيوية للخلايا السرطانية .. وكما سنذكر بالتفصيل فيما بعد ، فإن تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية لا يظهر في خطوة واحدة . فانقسام الخلايا السرطانية بسرعة وبدون نظام معين ينتج عنه تراكم العديد من التغيرات الشدة في بعض الجينات التي توجه وتحكم النمو الطبيعي بالخلايا السليمة . فالواقع أن تكوين سرطان يتضمن ظهور سلسلة من التغيرات المتتالية التي تحول بالتدريج خلية سليمة إلى أخرى سريعة الانقسام غير حاضعة لنظام النمو الطبيعي بالجسم . ويستلزم حدوث وتراكم هذه التغيرات الغير طبيعية سنوات عديدة حتى تؤدي إلى ظهور لسرطان . ومن ثم ، فإن معظم أمراض لسرطان تظهر خلال السنوات المتقدمة من العمر . ومن ناحية أخرى ليست كل أنواع السرطان منحصرة الظهور بين المتقدمين في السن فقط والحقيقة أن معظم أنواع السرطان الشرسة تظهر خلال عمر الطفولة . ولكن لحسن الحظ فإنه من النادر إصابة الأطفال بالسرطان ، حيث توضح الإحصائيات تشخيص ثمانية آلاف طفل فقط من كل مليون من مرضى السرطان في الولايات المتحدة . بالرغم من ذلك ، يتسبب السرطان في ١٠٪ من حالات الموت بين الأطفال تحت سن ١٥ وبتلك النسبة ، يقع السرطان في المرتبة الثانية بعد الحوادث التي تحتل المرتبة الأولى ، حيث تسبب ٤٠٪ من حالات الموت بين الأطفال . هذا ويندر ظهور السرطانات الشائعة بين البالغين (الرئة ولثدي) بين لأطفال . فبدلاً من سرطان الرئة والثدي مثلاً نجد أن سرطان الدم وجهاز المناعة تمثل نصف حالات السرطان التي تظهر أثناء مرحلة الطفولة .. وتشمل الأنواع الأخرى السائدة بين الأطفال سرطان المخ ، جهاز العصبي ، العظام ، والكلية ، وهي أنواع يندر ظهورها بين البالغين .



شكل ١ ٣ : العلاقة بين نسبة ظهور السرطان والعمر: الشكل يوضح نسبة ظهور السرطان بين الجنسين في الولايات المتحدة، نقلاً عن معهد السرطان الدولي، مرجع إحصائيات السرطان سنة ١٩٨٩).  
الأحصائيات الحديثة لا تختلف كثيراً عن هذه الأحصائيات.



شكل ١ - ٤ : نسبة المرضى الباقين على قيد الحياة لمدة خمسة أعوام بعد بداية العلاج، هذه المعلومات تشمل مرضى السرطان بجميع المراحل من الأنواع الموضحة بالشكل (نقلًا عن المجتمع الأمريكي، السرطان: حقائق وأرقام ١٩٩٠). الاحصائيات الحديثة لا تختلف كثيراً عن هذه الاحصائيات.

## علاج السرطان:

يمكن علاج السرطان بالجراحة أو بالأشعة أو بالأدوية الكيميائية. . ويختلف نجاح العلاج بصورة كبيرة، حيث يعتمد ذلك على نوع السرطان وعلى وقت اكتشافه فى مرحلة مبكرة. وكما ذكرنا من قبل، فإن سرطان الجلد والرحم يمكن اكتشافهما فى مرحلة مبكرة جداً تسمح بنجاح العلاج ولشفاء من المرض. وينطبق ذلك على أنواع أخرى من السرطانات مثل سرطان الثدي، وسرطان القولون/المستقيم، حيث أن اكتشافها المبكر يعتبر أيضاً عاملاً مهماً فى تحديد نتيجة العلاج.

ويُقاس مدى نجاح العلاج بالنسبة المئوية للمرضى الذين يبقون على قيد الحياة لمدة خمسة أعوام بعد بداية العلاج. فمعظم المرضى ممن يظلون على قيد الحياة لتلك لفترة يمكن اعتبارهم معافين من المرض. هذا بالرغم من عودة ظهور السرطان فى بعض الحالات حتى بعد مضي خمسة أعوام.

ونسبة المرضى الباقين على قيد الحياة لخمس أعوام تصل إلى ٥٠٪ فى بعض أنواع السرطان الشائع بين البالغين، كما يظهر فى الشكل ١-٤، ويعتبر سرطان الرئة وهو السائد بين البالغين من الأنواع التى يصعب اكتشافها قبل تطور المرض إلى حالة متقدمة. ومعدل ١٠٪ فقط من هؤلاء المرضى يظلون على قيد الحياة لمدة خمسة سنوات بعد تشخيص المرض. وفى أنواع أخرى من السرطان، تظهر أرقام أكثر تفاؤلاً. حيث تصل نسبة من يبقون على قيد الحياة لخمس سنوات إلى ٧٥٪ من مرضى سرطان الثدي، ٧٠٪ من مرضى البروستات و ٥٠٪ من مرضى سرطان القولون/المستقيم. ويعتمد مقدار هذه النسب المختلفة بشكل كبير على الوقت الذى اكتشف فيه المرض وبدء العلاج. فعلى سبيل المثال، فإن ٩٠٪ من مرضى سرطان الثدي يعيشون لمدة خمسة سنوات بعد بدء العلاج إذا تم لتشخيص أثناء مرحلة مبكرة من المرض، ويقل هذا الرقم إلى ٢٠٪ فقط إذا تم التشخيص بعد تطور المرض إلى

مرحلة متقدمة وبعد انتشار السرطان إلى أجزاء أخرى من الجسم. أما في حالات سرطان البنكرياس الذي غالباً ما يتم اكتشافه في مرحلة متقدمة جداً، فإن ٣٪ فقط يعيشون خمسة أعوام بعد بدء العلاج.

هذا وقد تطور العلاج الفعال لبعض حالات ليوكيميا الأطفال تطوراً كبيراً يبعث على السرور والمعالجة بالأدوية الكيميائية حالياً تؤدي إلى شفاء ٧٥٪ من أطفال مرضى الليوكيميا الليمفاوية الحادة، في حين أن هذا المرض نفسه كان مرضاً قاتلاً لأكثر من ٩٥٪ من الأطفال في سنة ١٩٦٠. أيضاً، فإن العلاج الكيميائي لسرطان الليمفوما أصبح أكثر فاعلية، حيث تصل نسبة من يعيشون لخمس سنوات بعد بدء العلاج إلى ٩٠٪ من مرضى ليمفوما هودجكين، ٩٠٪ من مرضى ليمفوما غير هودجكين (Non-Hodgkin's). وفي حالات أخرى تصل هذه النسبة إلى ٥٠٪ من الأطفال المصابين بسرطان العظام والمخ والجهاز العصبي، ٨٠٪ من مرضى سرطان الكلى (أورام ولز). ولقد تم تحقيق تقدم ملحوظ في علاج السرطان لدرجة أن التشخيص قد يساعد في بعض الأحيان على إمتداد حياة المرضى لسنوات عديدة بالرغم من عدم الشفاء الكامل من المرض. وبالرغم من هذا التقدم، فإن الكثيرين من مرضى السرطان مازالوا يموتون بسبب المرض ولذا فإن العلاج في الوقت الحاضر لا يعتبر علاجاً ناجحاً بصورة كاملة. . والدليل على ذلك أن نسبة من يعيشون لخمس سنوات بعد بدء العلاج في الأنواع السائدة (الرئة، الثدي، لقولون/ المستقيم) قد تقدمت فقط بدرجة طفيفة خلال الثلاثين عاماً الأخيرة.

والأمل في وجود دواء يقضى على السرطان بالطريقة التي يقضى بها البنسلين على كثير من الجراثيم المعدية لا يزال أملاً صعب التحقيق. وترجع هذه الصعوبة إلى طبيعة السرطان كمرض إذا ما قورن بالأمراض المعدية. فالبنسلين مضاد حيوى فعال يقتل الجراثيم التي تسبب المرض دون التأثير على خلايا الجسم السليمة. والسبب في

ذلك أن خلايا الجراثيم تختلف تماماً فى تركيبها عن خلايا الجسم. وبصفة خاصة فإن البنسدين يمنع تكوين «جدار» الخلية الجرثومية، وبما أن خلايا جسم الإنسان لا تحتوى على «جدار» يحيط بالخلية، فإنها لا تتأثر إصلاً بالبنسلين. وبذلك فإن نجاح البنسلين وغيره من المضادات الحيوية يقوم على وجود اختلافات أساسية بين تركيب خلايا الجراثيم وتركيب خلايا الإنسان. (خلايا الإنسان تحاط بغشاء ليلازما)

وعلى عكس مثال البنسدين، فإن السرطان يتسبب فى انحراف بعض خلايا الجسم نفسه عن النظام الطبيعى لنمو الخلايا السليمة ومعنى هذا أنه لا يوجد بالخللا السرطانية «هدفاً مميزاً» (كجدار خلية جرثومية) لضربه برصاصة سحرية كما هو الحال فى البنسدين الموجه ضد جميع الخلايا سريعة النمو والانقسام، ويترتب على ذلك أن هذه الأدوية لا تؤثر على الخلايا السرطانية فقط، بل تؤثر على بعض الخلايا السليمة التى تقسم بسرعة وبالذات الخلايا المبطة للأمعاء، وخلايا الشعر، وخلايا الدم. ولأن هذه الأدوية تقتل بعض الخلايا السليمة بالجسم بجانب الخلايا لسرطانية، فإن استعمالها يسبب بعض حالات التسمم مما يؤدى إلى الحد من فاعلية هذه الأدوية. ونتيجة لذلك، فإن معظم أبحاث السرطان فى الوقت الحالى تركز على تفهم العمليات الحيوية التى تحكم انقسام الخلايا السليمة وعلى توضيح العمليات الشاذة فى انقسام الخلية لسرطانية والتى تؤدى إلى انقسامها بطريقة غير منظمة.

والأمر المطويل لمدى هو أن فهم وتوضيح قواعد نمو الخلايا السرطانية والخلايا السليمة سوف يؤدى فى نهاية الأمر إلى وسائل جديدة لإيقاف نمو وانقسام خلايا السرطانية دون التأثير على نمو الخلايا السليمة.

## ملخص

يحتل السرطان المرتبة الثانية بعد أمراض القلب - كسب من أسباب موت السائدة بولايات المتحدة. ومن المتوقع أن السرطان سيؤثر على واحد من بين كل ثلاثة أفراد من الأمريكيين ومع أن هناك أنواع مختلفة من السرطان، فإنه يوجد بينها عامل أساسي مشترك وهو نمو وانقسام الخلايا بطريقة غير طبيعية. وينتهي الأمر بانتشار السرطان في جميع أنسجة الجسم، حيث يعزو ويعرف وظائف لأنسجة والأعضاء سليمة فالسرطان إذاً مرض تفشل خلاياه في الاستجابة إلى التوجيهات الحيوية التي تنظم النمو والانقسام الطبيعي للخلايا سليمة. ويسمح هذا لفشل من ظهور وتتركز تغيرات شدة في بعض الجينات التي تحدد المسوك الطبيعية للخلايا ولقد تم إحراز تقدم ملحوظ في علاج السرطان، ولكن بالرغم من ذلك فإن علاج يفشل في بعض حالات مما يؤدي إلى موت حوالي ٥٠٪ من المرضى.

وبما أن تركيب الخلايا السرطانية يشبه إلى حد كبير تركيب الخلايا سليمة، فإذ المشكلة الأساسية في علاج السرطان تتمثل في إيقاف نمو خلاياه دون التأثير على الخلايا السليمة ودون تفاعلات حادة صارة للمريض





## الفصل الثانى

### تكوين السرطان :

كما ذكر فى الفصل لأول، ينتج السرطان من تغيرات فى بعض الخلايا تؤدي إلى نموها بطريقة غير طبيعية. وتكوين السرطان يتم بالتدريج وأثناء هذا الوقت تصبح الخلايا أكثر شذوذاً من الخلايا السليمة وتكتسب قدرة على الانقسام بسرعة عبر عديدة مؤدية إلى تكوين الأورم الخبيثة. وهذه الصفة التدريجية فى تكوين لسرطان لها أهمية عملية لأنها تعنى أنه إذا تم تشخيص المرض فى مرحلة مبكرة، فمن الممكن علاجه بسهولة عما إذا تم التشخيص فى مرحلة متقدمة. وسوف نناقش فى موصول التالية الطرق الحديثة مستعملة فى تشخيص لسرطان أثناء مراحلها المبكرة وأثر ذلك على تقليل أعداد الموتى. هذا لفصل يناقش لطرق المختلفة لتكوين السرطان وكيف يغزو الأنسجة السليمة وفى النهاية ينتشر إلى جميع أجزاء الجسم. ومدى انتشار السرطان عند تشخيص يحدد المرحلة لتحليلية للمرض حسب نوع السرطان وبذلك تتوفر معلومات هامة بالنسبة لما يتوقعه المريض بعد تطبيق العلاج

## بدء الورم وتطوره، تطور السرطان:

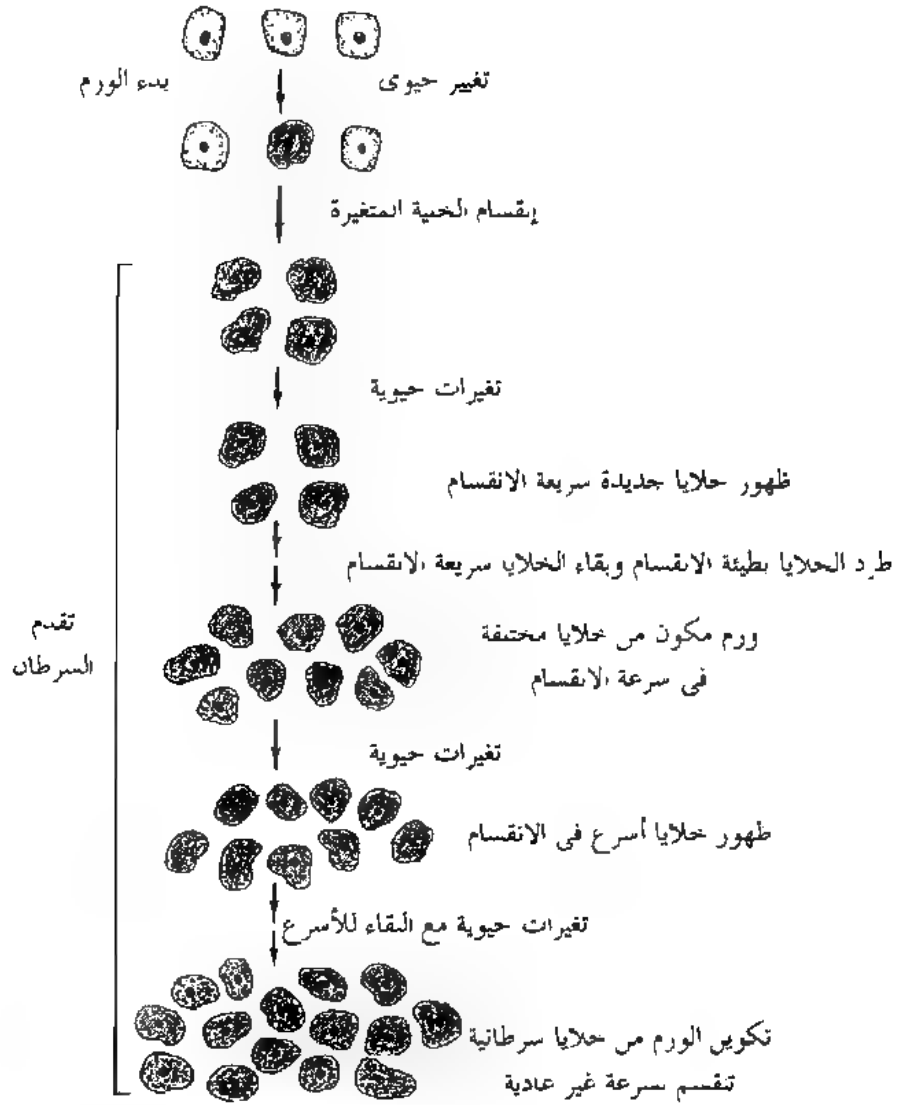
من الصفات الأساسية في تكوين سرطان كما أشرنا في الفصل الأول، أن الورم يبدأ من خلية واحدة تنقسم بسرعة غير عادية وبذلك فإن جميع خلايا في ورم معين تكون نتيجة لانقسام ونمو خلية واحدة أصلية. ولأن هذه الخلايا تستمر في الانقسام لإنتاج خلايا جديدة، فإن خلية واحدة شاذة تؤدي إلى تكوين ورم تزداد خلاياه في العدد بطريقة مستمرة مع مرور الوقت.

ولرغم من أن ورمًا معينًا ينتج من نمو خلية واحدة، فإنه من المهم معرفة أن لحبة الأصلية قد لا تكون قد اكتسبت جميع صفات الخلايا السرطانية كما أنها قد لا تنقسم أثناء المراحل المبكرة من تكوين الورم. وكما ذكر سابقاً أن تحول الخلايا السليمة إلى خلايا سرطانية لا يتم في خطوة واحدة ولكن بالتدريج في سلسلة من التعديلات الجينية التي تؤدي إلى زيادة تراكم الصفات الغير طبيعية حتى تكسب الخلايا في النهاية لصفات سرطانية التي توحد في خلايا الأورام الخبيثة. وكما ذكرنا في الفصل الأول، فإن معظم حالات لسرطان تظهر بين المتقدمين في السن وذلك يعكس حقاً أن تكوين المرض يتم على خطوات تدريجية تتطلب تراكم العديد من التغيرات مع مرور الوقت.

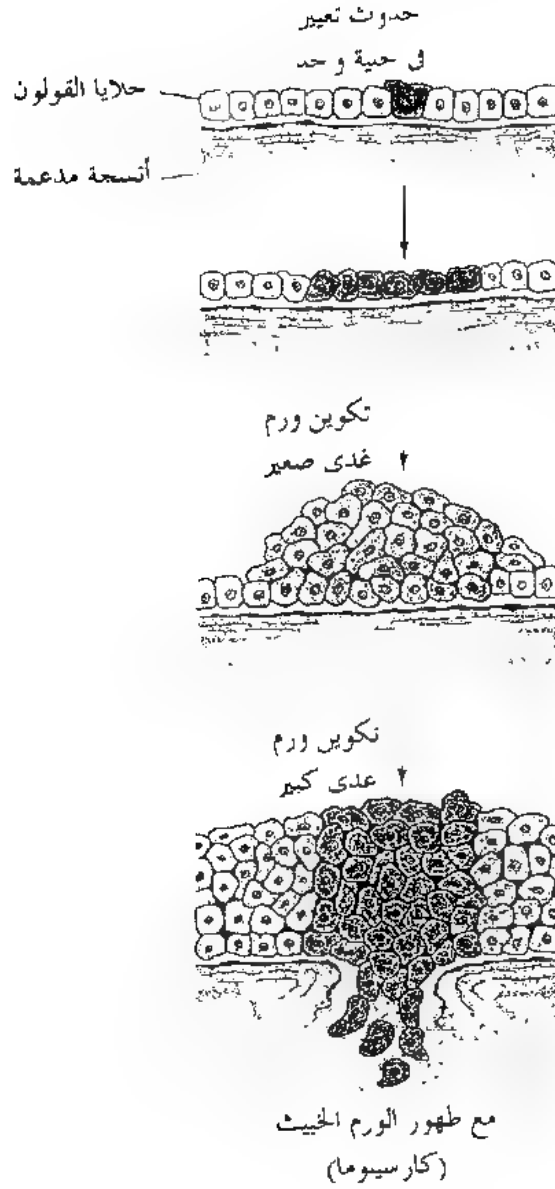
وبناءً على ذلك، فإنه يمكن اعتبار تكوين السرطان عملية عديدة خطوات تتضمن تراكم تغيرات غير طبيعية من شأنها أن تضر بعض الجينات المسؤولة عن تنظيم نمو الخلية. ونتيجة لذلك، تبدأ خلايا في الانقسام بسرعة غير عادية وتكتسب قدرة متزايدة على غزو الأسطح المحيطة والانتشار إلى أجزاء أخرى من الجسم (شكل ١٢). فأول خطوة في تكوين السرطان تظهر بعد حدوث تغيرات أو إحرف في الجود الوراثية من شأنه لتأثير على وظيفة الجينات التي تقوم بتنظيم عملية لنمو في كل خلية من خلايا جسم. الخطوة الثانية هي انقسام هذه الخلية «لشذو» بسرعة وبعد

عدة انقسامات يتكون الورم ادى يحتوى على العديد من خلايا سريعة الانقسام . ويستمر تقدم المرض بظهور تغيرات جديدة بالخلايا السرطانية وتؤثر هذه التغيرات على سلوك الخلايا بطرق مختلفة ولكن الأثر البارز فى نهاية الأمر هو تزايد فى سرعة انقسام ونمو الخلية . ولقد تهيأت على الانقسام سرعة فائقة، فإن الخلايا لسرطانية الجديدة تتمتع بصفة هامة وهى التفرع فى النمو على جميع الخلايا الأخرى . . . وعندما يحدث ذلك، فإن الخلايا سريعة الانقسام نكتسب الأعباء السائدة وتسيطر على سلوك نمو الورم بشكل كامل وتكرار عملية الانقسام والبقاء «لأسرع» فى الانقسام عدة مرات أثناء تقدم المرض ينتهى الأمر بظهور خلايا سرطانية تدفع الورم إلى النمو بسرعة فائقة . وكما سنناقش فى الفصل الثالث، فإن الجينات الموجودة داخل الخلية السرطانية قد يطرأ عليها تغيرات متعددة تؤدي إلى زيادة نسبة الانحراف وزيادة سرعة عمله «الاحتيازي» والبقاء «لأسرع» من الخلايا فى الانقسام أثناء تطور المرض . وبذلك فإن تقدم المرض عبارة عن سلسلة من التغيرات تحدث على خطوات، كل خطوة تسبب فى اكتساب الخلية مقدرة جديدة على النمو والانقسام بمعدل أسرع من الخلايا الباقية وقدرة على غزو الأنسجة والانتشار . وبعد دراسة أوسع عديدة من السرطان فقد قدر ضرورة ظهور ستة من هذه الخطوات حتى يكمل تماماً تكوّن الورم الخبيث

ويعتبر سرطان القولون/ المستقيم مثلاً جيداً لتكوين لأورام الخبيثة على عدة خطوات (شكل ٢ ٢) فأنه المرحلة المبكرة وقبل تكوّن الورم يظهر ارتداد فى سرعة انقسام بعض الخلايا المبطنة لبقولون . وبعد حدوث تغيير حيوى فى واحدة من الخلايا، تكتسب هذه الخلية قدرة على الانقسام بسرعة وتنتج خلايا متعددة تنقسم بدورها لتكون ورم غدي صغير (غير خبيث) (شكل ٢ ٢) . يتبع ذلك تقدم فى نمو هذه الأورام الصغيرة لتكون أوراماً أكبر فى الحجم تعرف بأورام المعتمد المخصى (أو بول)، وهى النهاية تبدأ بعض الخلايا الموجودة فى الورم العدى الكبير فى غزو



شكل ٢-١: تكوين الورم. يتكون السرطان بالتدرج وعلى خطوات يحدث في كل منها تغيرات حيوية يتج عنها ظهور واختيار خلايا سريعة الانقسام والنمو. وينتهي الأمر ببقاء الخلايا الأسرع في الانقسام داخل الورم الخبيث.



شكل ٢-٢: تكوين كارسينوما القولون / مستقيم، خلية متغيرة واحدة تنقسم بسرعة لتكون خلايا متغيرة عادية وتؤدي إلى ورم غدي صغير يتقدم هذا الورم في النمو ليكون ورم غدي كبير مع بدء ظهور الورم الخبيث (كارسينوما).

الأنسجة المجاورة لجدار لقولون ويعتبر ظهور خلايا قادرة على غزو الأنسجة من العلامات الواضحة لتكون المرض، حيث ودليل على تطور الأورم لعدية الكبيرة إلى أورام خبيثة أو سرطان من نوع كارسينوما (سرطان ينشأ في خلايا، مصبقة لنى تغصى الجسم أو الطبقة التى تبطن تجاويف الأعصاء).

### الغزو والانتشار، الخطوات المهمة فى تطور الورم:

تعتبر قدرة الأورام الخبيثة على الانتشار لجميع أجزاء الجسم (بدلاً من السقاء منحصرة فى موقع ظهورها) السبب فى معظم حالات الموت من السرطان. فالأورام الغير خطيرة والكارسينوما المنحصرة أورام صعبة لم تنتشر بعد إلى الأنسجة المجاورة يمكن علاجها بسهولة بعمليات جراحية. وبمجرد بدء عملية الانتشار، فإن مدى فاعلية الجراحة كوسيلة للعلاج تعتمد على إزالة كل الأنسجة التى تحتوى على خلايا سرطانية. وبمجرد انتشار السرطان إلى أجزاء نائية من الجسم، فإن الجراحة وحدها لا تكفى ولا بد من تطبيق العلاج الكيمايى بعد الجراحة معالحة المرض. وكما ذكر فى الفصل الأول، فإن سرطان الجلد الغير قائم (الخلايا الأساسية) يتم علاجه بسهولة كبيرة لأن هذه الخلايا من النادر انتشارها إلى أجزاء أخرى من الجسم. وعلى نفس المنوال، فإن فحص باب (Pap test) يعبر طريقة فعلة لتخفيض عدد الموتى من سرطان الرحم لأن هذا الفحص يسمح باكتشاف المرض وهو محصر فى موقع ظهوره بالرحم وفى تلك المرحلة يمكن معالجة المرض بسهولة. أما بالنسبة لأنواع أخرى من السرطان، فإن التشخيص يتم (فى حوالى ٥٠٪ من الحالات) بعد انتشار المرض.

خطوة الأولى فى تقدم سرطان من مرحلة كارسينوما منحصرة إلى كارسينوما متشرة هى غزو خلايا الورم للأنسجة السليمة المجاورة الواقعة تحتها مباشرة (شكل ٢-٣). وتستمر الخلايا فى الانقسام والانتشار إلى الأنسجة السليمة المحيطة بالورم

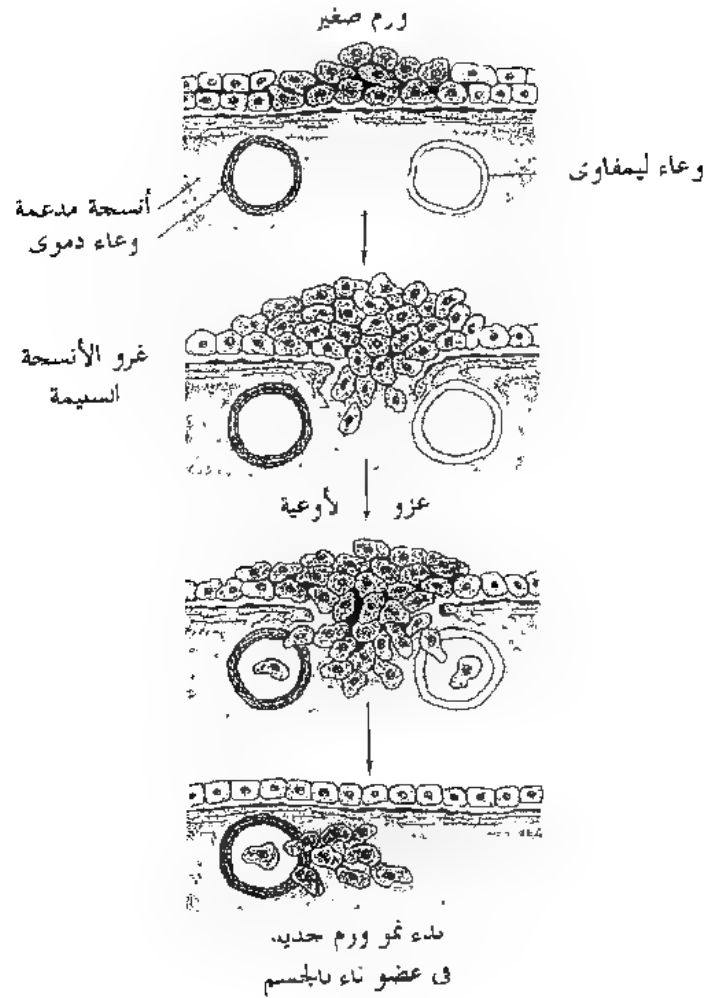
وفي بعض الحالات قد تنتشر الخلايا السرطانية مباشرة إلى الأعضاء المجاورة . فمثلاً كرسسوما القولون قد تحترق جدر القولون وتغزو بطريقة مباشرة بعض لأعضاء المجاورة مثل المثانة أو الأمعاء الدقيقة ولكن الأهم من ذلك هو -حول خلايا الورم إلى الجهازين لدموي والليمفاوي . . لأنهما من الطرق الرئيسية لانتشار الورم

وبمجرد وصول خلايا الورم إلى الأنسجة لسلسلة المجاورة لموقع الورم لأصلي . فإن هذه خلايا يمكنها خترق لأوعية الدموية والليمفاوية ومن ثم يمكن انتشاره إلى جميع لأجزاء الأخرى من الجسم

وجهاز الدورة الدموية هو الجهاز الذي يحتمل دم من القلب إلى جميع أسجة الجسم بواسطة الشريين ويعيده إلى قلب عن طريق الأوردة . ويمكن لخلايا سرطانية دخول جهاز الدورة الدموية عن طريق غزو شعيرات الدموية . وهي الأوعية الدموية الدقيقة الموحدة بالأنسجة والتي يجرى فيها الدم ليرصل الأوكسجين والمواد الغذائية إلى الأنسجة ويحمل في عودته ثابى أكسيد الكربون والنفايات الأخرى من نفس الأنسجة . وبمجرد وصول خلايا السرطانية داخل الدورة الدموية . فإنها تحمل بواسطة الدم إلى أجزاء أخرى من الجسم وهناك تترك الخلايا الدورة الدموية . وتخترق الأنسجة لتستقر وتبدأ في النمو بعصو جديد من أعضاء الجسم . هذا وتنتشر معظم لأورام بنسبة عالية في العصبو الذي يصله دم أولاً بعد ترك العصبو امصاب . فمثلاً سرطان الفوسون ينتشر أولاً في الكبد لأنه العصبو الذي يسرى إليه لدم مباشرة من القولون . ويحمل لدم الخلايا لسرطانية عن طريق شعيرات دموية داخل الكبد وعندها يمكن للخلايا ترك الدورة الدموية والاستقرار في أنسجة لكبد لتكوين ورم حديد .

و لجهاز ليمفاوي (شكل ٢-٤) هو جهاز تصريف يتم بواسطة نقل السوائل من الأنسجة إلى الدورة الدموية وأثناء هذه العملية تمر السوائل الليمفاوية خلال غدد





شكل ٢-٣ الغزو والانتشار، تغزو الخلايا السرطانية أولاً الأنسجة السليمة تحت الورم وينتهي الأمر بأن تخترق بعض الخلايا الأوعية الليمفاوية والأوعية الدموية. وتحمل الخلايا إلى جميع أجزاء الجسم مما يؤدي إلى وصولها إلى أعضاء سليمة نائية لتبدأ في النمو وتكوين ورم جديد.

ليمفاوية وهى عبارة عن كتل من الأنسجة تحوى على كرات دموية بيضاء هذه الكرات البيضاء (ليمفوسايت) هى الخلايا الرئيسية فى جهاز مناعه والتي تحمل بوسطة الدم ولسائل الليمفاوى إلى جميع أجزاء الجسم. وذلك يععب الجهاز الليمفاوى دوراً رئيسياً فى حماية الجسم والدفاع ضد لعدوى. بالإضافة إلى ذلك وكما سيذكر بالتفصيل فيما بعد، فإن بعض خلايا الليمفوسايت يمكنها التعرف على الخلايا السرطانية والهجوم عليها وتحصيم بعضها على الأقل. وبهذا تقوم الليمفوسايت بوظيفة طبيعية للحماية ضد تكوين السرطان.

فى إمكان الخلايا السرطانية غزو لأوعية ليمفاوية، موحودة بالأنسجة بنفس الطريقة التى تغزو بها الشعيرات دموية، الدفيفة وعن طريق الجهاز لليمفاوى يمكنها الانتشار لجميع أجزاء جسم ودخول الدورة الدموية كما ذكر من قبل. وبما أن الانتشار عن طريق جهاز الليمفاوى ينتج عن استقرار بعض الخلايا السرطانية بالعدد الدموية، فإنه غالباً ما يمكن معرفة مدى انتشار سرطان بمحصى الغدد الليمفاوية المجاورة للورم لأصلى.

من المهم معرفة أن وصور خلايا السرطانية دخل الجهاز الدموى أو الجهاز الليمفاوى يعتبر الخطوه الأولى فقط فى عملية الانتشار إلى أجزاء ثانية بالجسم ففصل الاستقرار والنجاح فى بدء النمو فى عضو جديد، فإن الخلايا السرطانية لابد وأن تبقى على قيد الحياة أثناء رحلتها المشيرة داخل جهاز الدورة الدموية وتجنب التحصيم بواسطة جهاز المناعة بعد ذلك عليها أن تخترق جدار الأوعية الدموية لمخرج منها والوصول إلى الأنسجة لبدء النمو فى العضو الجديد. كل هذه عوامل تمثل حواجز صعبة ضد عملية الانتشار لأن معظم الخلايا السرطانية التى تدخل الدورة الدموية يتم إزالتها بواسطة خلايا جهاز المناعة (الكرات الدموية البيضاء).

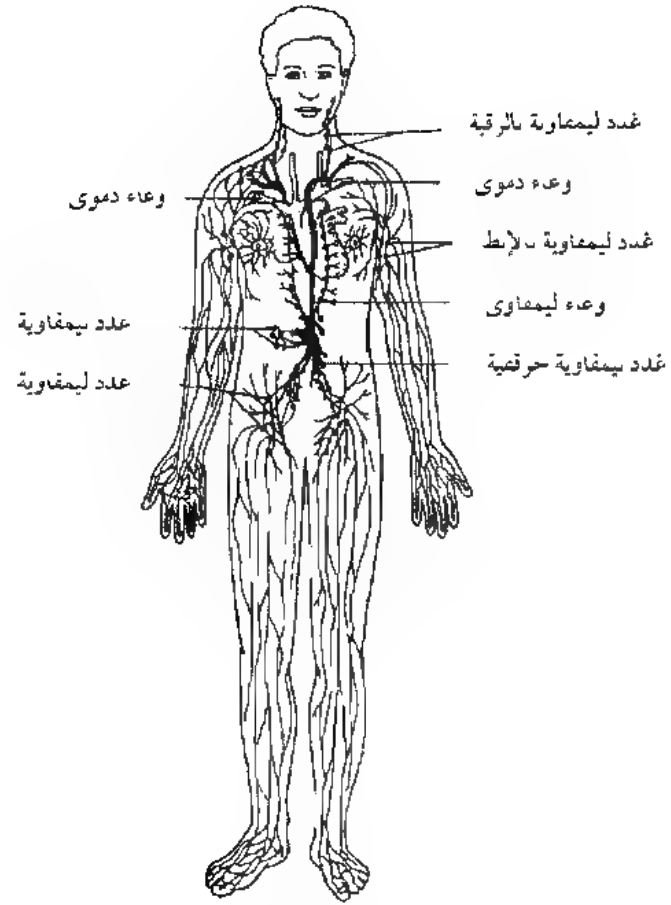
وعلى وجه التقريب، فيه من كل عشرة آلاف خلية سرطانية، تنجح خلية واحدة فقط فى الوصول إلى عضو آخر بالجسم وبدء النمو لتكوين ورم جديد. ومع ذلك،

فإن خلايا سرطانية التي تنقسم بسرعة فائقة بإمكانها إنتاج ونوصيل الملايين من خلايا إلى الدورة الدموية يومياً. وبذلك فإن لانتشار يعتبر أمراً محتملاً كنتيجة لتقدم عمر الأورام الخبيثة.

### جهاز المناعة ، مقاومة طبيعية ضد السرطان:

كما ذكرنا من قبل ، يقوم جهاز المناعة بحماية الجسم ضد العدوى. هذا الجهاز يمكنه أيضاً التعرف على بعض خلايا السرطانية وإزالتها وبذلك يقوم بحماية طبيعية ضد انتشار المرض. ومصدر خلايا جهاز المناعة (الليمفوسايت) هو خلايا جذرية تنشأ في نخاع العظمي ونهاجر إلى الجهاز الليمفاوي الذي يضم العديد من العقد الليمفاوية واطحل بالإضافة إلى الغدة الصغرية (غدة صماء قرب قاعدة العنق) والعقد اللمفية وغيرها من غدد أخرى المنتشرة في الجسم. لليمفوسايت عبارة عن خلايا متخصصة لديها قدرة التعرف على الخلايا الغريبة ويهدد فإن وصفتها تعتبر كجهاز لمراقبة وحراسة الجسم على استعداد لاكتشاف الخلايا الغريبة والتخلص منها

ومن الوظائف الرئيسية أيضاً لجهاز المناعة توفير الحماية ضد العوامل المعدية.. مثل الفيروسات والجراثيم (بكتيريا) بالإضافة إلى ذلك، تستطيع الليمفوسايت التفاعل ضد خلايا التي يتم التعرف عليها كخلايا شاذة أو غريبة عن الجسم. يتم هذا التعرف عن طريق مركبات كيميائية خاصة موجودة على أسطح جميع خلايا الجسم كمواد تمثل جزءاً من تركيب العشاء الخارجي للخلية. وعن طريق هذه المعالم الخلوية، يتمكن جهاز المناعة من التعرف على الخلايا وتسميها بين خلايا الجسم (النفوس) وخلايا «غير النفوس» أو الخلايا الغريبة. فإذا ما صدقت أو احتكت الليمفوسايت بأحد الخلايا التي تحمل على سطحها معالم خلوية من نوع غريب، فإن الليمفوسايت تبدأ في الاستجابة بتكوين تعادل مناعي أو محصن ضد هذه الخلايا الغريبة. وعلى سبيل المثال، فإن عضو مترعر مثل الكنية قد يتم رفضه إذا ما تعرف



شكل ٢ : الجهاز الليمفاوي

عليه جهاز المناعة كجزء غريب عن جسم الملتقى (لغرض الذي يتلقى العضو المزروع). ولتجنب رفض العضو المزروع، يجب على الطبيب الذي يقوم بزرع العضو، التأكد من أن تركيب المعالم الخوية لكل من المانح والمتلقى يكون متشابهاً إلى حد كبير.

والموقف المثالي لتجنب رفض العضو هو تبادل لأعضاء بين التوائم، حيث أن خلاياهم متطابقة تماماً في التركيب. بالإضافة إلى ذلك، فإنه يمكن استعمال أدوية مخصوصة لتخفيض حدة نشاط جهاز المناعة لغرضه تتوفر خلاياها لغرضه لعضو المزروع بتوطيد نفسه في الجسم الجديد.

وبنفس الطريقة، فإن جهاز المناعة يستطيع التعرف على خلايا سرطانية و لتفاعس صدها. فعند تحول خلايا سليمة العدوية إلى خلايا سرطانية، فكثير ما يتغير تركيب لمعالم الموحدة على الغشاء الخارجى للخلية، مما يؤدي إلى التعرف عليها كخلايا غريبة وفي هذه الحالات فإن الخلايا السرطانية يتم التعرف عليها ومهاجمتها وإزالة بعضها نتيجة لتفاعس خلايا جهاز المناعة. ويمكن توصيح مدى أهمية جهاز المناعة في هذا الشأن بأن بعض الأفراد مصابين بخلل أو نقص في جهاز المناعة مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة (AIDS) يعانون من الإصابة بأنواع مختلفة من السرطان بدرجة مرتفعة. ولسوء حظ، فإن سرطان بطهر أيضاً بدرجة مرتفعة بين الأصحاء من الأفراد مما يدل على حقيقة مؤلمة وهي أن السرطان يتمكن من تجنب تفاعلات جهاز المناعة لحماية الجسم والتغلب عليها. وبالرغم من هذه الحقائق ربما يمكن تدعيم وظيفة جهاز المناعة ضد الخلايا السرطانية وبذلك تتوفر طريقة طبيعية لمعالجة السرطان.

### تحليل مراحل السرطان:

يعتبر مدى تقدم المرض عند الشخص من العوامل المهمة في تكوين خطة للعلاج والتنبؤ بالنتيجة النهائية للعلاج. وحسب نوع سرطان، فإنه يمكن برجه عدم تحديد درجة انتشاره بالجسم تطبيق الوصف لمرحل لنمو العديدة المحتملة. هذا وقد

نتج عن استعمال مثل هذا لنظام الذى يشرح صفات تقدم الورم بطرق مختلفة تواجد تعقيدات غير ضرورية فى التسمية (المصطلحات). وبدلاً من نظام تحليل المراحل العديدة، فلقد تم تكوين نظام آخر بواسطة الاتحاد الدولى ضد السرطان والليمنة الأمريكية المشتركة للسرطان وفى هذا النظام المعروف بالـ تى. إن. إم. (TNM) ولذى يمكن تطبيقه على أنواع كثيرة مختلفة من السرطان يتم تصنيف ووصف مدى تقدم المرض بناءً على ثلاثة اعتبارات: حالة الورم الأصلي، ومدى الانتشار فى الغدد الليمفاوية المجاورة، ومدى انتشار السرطان لأعضاء أخرى من الجسم. وعلى سبيل امثال يوحد تصنيف المراحل سرطان القولون/ المستقيم موصحاً فى قائمة رقم ١ ٢ . المرحلة البدائية هى عبارة عن ورم منحصر فى مكانه الأصلي (ورم منحصر). يتبع ذلك مراحل لوصف المرض من مرحلته الأولى حتى المرحلة الرابعة، حيث يتميز الورم بزياده فى الحجم ويتم الانتشار إلى الأنسجة ولأعضاء المختلفة المجاورة.

عند وجود مرض منحصر فى مكانه الأصلي، فإن لغدد الليمفاوية القريبة تكون خالية من خلايا السرطانية وعندئذ توصف الغدد بأنها فى حالة أصلية (قائمة ١-٢) فى حين أن وصف الغدد بأنها فى حالة بدائية أو وسطى أو متقدمة يدل على وجود خلايا سرطانية فى عدد متزايد من الغدد الليمفاوية القريبة. . ونفس الطريقة، فإن السرطان فى مرحلته لأصلية يوصف بأنه غير منتشر ولكن بعد تقدم المرض وشراره لأعضاء باقية بجسم فإن سرطان يوصف بأنه فى حالة نشر متقدمة. ولسوء الحظ بعد تشخيص المرض بأنه غير منتشر قد تحتوى أحسام الكثير من المرضى فى بعض الأحيان على «آفات» سرطانية منتشرة لا يمكن اكتشافها بسهولة أثناء التشخيص لدقة حجمها. ويزداد احتمال وجود هذه الآفات فى المرضى عند وجود ورم كبير قادر على الانتشار (مرحلة ثالثة أو رابعة) أو عند وصول السرطان إلى لغدد الليمفاوية (زيده عدد الغدد لمصانة)، ومن ثم فإن مرحلة السرطان ودرجة انتشاره بالغدد الليمفاوية لهما أهمية كبيرة فى تحديد خطة لعلاج بعد الجراحة.

وأهمية مراحل السرطان بالنسبة لتحديد خطة العلاج ونتيجة هذا العلاج يصير بوضوح أيضاً في حالة سرطان القولون/ المستقيم فإن نسبة المرضى الذين يعيشون خمسة أعوام بعد الجراحة تصل إلى ٩٠٪ إذا ما تم اكتشاف السرطان في المرحلة الأولى عدد ليمفاوية بحالة أصية- وغير منتشرة (قائمة ٢-١) هذه النسبة تقل إلى ٨٠٪ عند اكتشاف سرطان في مرحلة ثانية وتقل أكثر إلى ٦٠٪ عند اكتشاف لسرطان في مرحلة رابعة. هذا وتصبح نتيجة معالج نهائي بعد الجراحة فقيرة جداً إذا ما كان هناك انتشار للغدد الليمفاوية المحيطة وعلى سبيل مثال، تصل نسبة المرضى الذين يعيشون خمسة أعوام بعد الجراحة إلى ٥٠٪ إذا ما تم اكتشاف السرطان في المرحلة الثالثة مع انتشاره إلى ثلاث عدد ليمفاوية. وإلى ٤٠٪ إذا ما تم اكتشاف سرطان في المرحلة الثالثة مع انتشاره إلى أربع غدد ليمفاوية أو أكثر بالإضافة إلى الجراحة، فإن العلاج بالاشعة والكيميويات يبدو أنه يكون في صالح المرضى المصابين في مرحلة متقدمة من مرض (مرحلة ثالثة أو رابعة) أو بعد وصول السرطان إلى العديد من الغدد الليمفاوية. أما المرضى المصابين بانتشار السرطان إلى أعضاء سامة بالجسم، فمن الصعب علاجهم لدرجة الشفاء هذا ورغم من أن علاج مناسب قد يصل حينئذ ويحسن كلفة معيشتهم بوجه عام.

قائمة رقم ٢-١: الوصف التحليلي لمراحل سرطان القولون / المستقيم

الوصف	التصنيف
ورم صغير ينحصر وجوده في مكان ظهوره الأصلي	ورم منحصر
بداية غزو السرطان للطبقة المحاطية من جدار القولون	مرحلة أولى
بداية غزو السرطان لطبقة العضلات بحداد القولون	مرحلة ثانية
تتشعب الخلايا السرطانية بالطبقة العضدية لمقولون	مرحلة ثالثة
انتشار السرطان إلى لمراع المعوى والأعضاء المجاورة	مرحلة رابعة
حالة الغدد الليمفاوية.	
الغدد الليمفاوية خالية من الخلايا السرطانية	حالة أصلية
وجود خلايا سرطانية في ١ - ٣ غدد ليمفاوية	حالة بدئية
وجود خلايا سرطانية في ٤ عدد أو أكثر	حالة وسطى
انتشار لسرطان إلى جميع الغدد الليمفاوية المجاورة	حالة متقدمة
انتشار السرطان لأعضاء أخرى:	
السرطان لم ينتشر بعد إلي أي عضو	غير منتشر
السرطان يغزو وينتشر لأعضاء ندية بالجسم	حالة انتشار متقدمة



## ملخص

يبدأ السرطان أصلاً من نمو غير طبيعي بواسطة خلية واحدة مصابة بتغيرات حيوية. ومع هذا، فإن السرطان يتكون بعملية معقدة. وبعد المرور بخطوات عديدة يتم خلالها ظهور الخلايا السرطانية بالتدريج ونتيجة لحوث سلسلة من التغيرات بالخلية. ومن ثم، فإن تطور وتقدم المرض يتضمن تراكم العديد من هذه التغيرات التي تؤدي في النهاية إلى تكوين خلايا سرطانية قادرة على الانقسام بسرعة لدرجة أنها تسود الورم لتزايده. وفي نهاية الأمر، يؤدي تقدم الورم في النمو إلى انتشار الخلايا السرطانية. التي يمكنها تفادي جهاز المناعة والنجاة في الوصول إلى أعضاء بعيدة عن موقع الورم الأصلي بالجسم. ودرجة انتشار المرض وتقدمه عند التشخيص بما يتفق مع نظام النوصف التحليلي لمراحل السرطان لها أهمية خاصة بالنسبة لتحديد طرق العلاج والتنبؤ بنتيجة العلاج

## الفصل الثالث

### كيفية اختلاف الخلايا السرطانية عن الخلايا العادية:

نما أن السرطان ينتج من نمو ونقسام خلايا شاذة غير خاضعة لأي نظم حيوى ، فإن هدف الكثير من العلماء هو أولاً تفهم سبب سلوك الخلايا السرطانية بهذه الطريقة . فإذا ما عرفنا طبيعة الخطأ بهذه الخلايا فرمما كان من الممكن اتباع طرق فعالة لمنع حدوث المرض أو معالجته ومن المتوقع أن منع وعلاج السرطان قد يعتمد على معرفتنا بالفروق الموجودة بين تركيب الخلايا السرطانية والخلايا السليمة فى الجسم . لأن هذه المعرفة قد تؤدي إلى تحصر أدوية منسبة للتأثير على الخلايا السرطانية دون إلحاق أى ضرر كبير بخلايا والأنسجة السليمة . ومع أننا مازلنا بعيدين عن تحقيق هذه المعرفة ، فلقد حققنا تقدماً كبيراً بالنسبة لفهم قواعد النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية . ولذا فإن هذا الفصل يشرح بعض الخصائص التى تختلف فيها الخلايا السرطانية عن نظيراتها من الخلايا العادية ، وعلاقة هذه الفروق لغير عادية بقدرة خلايا لورم لحيث على النمو المتصاعد والانتشار .

## التحكم فى سلوك الخلية العادية:

كما ذكرن فى الفصل الأول، فإن لخلية هى لوحدة البنائية التى تتكون منها الكائنات الحية ويتكون جسم الإنسان من حوالى ٥٠ تريليون خلية (التريليون مؤلف من واحد إلى يمينه ١٢ صفر)، تعمل كل منها فى تناسق مع الخلايا الأخرى بحيث تقوم جميعها بتأدية وظائفها المختلفة لتحقيق احتياجات الجسم ككل. معنى ذلك أن سلوك كل خلية يخضع لنظام دقيق من شأنه التأكد من أن هذه الخلية ستقوم بوظيفتها كجزء من وحدة متكاملة وليس كخلية مستقلة. ومن ثم فإن الجسم يعتبر كمجتمع اشتراكى محكوم بنظام دقيق من صفه أن الصالح لعام للجسم يحتل مكانة أهم من صالح كل خلية منفردة. أى انحراف فى هذا النظام الدقيق يمكن أن يؤدى إلى النمو الغير طبيعى بواسطة خلية واحدة غير خاضعة لحكم هذا النظام. وفى النهاية ينتج عن ذلك تكوين السرطان.

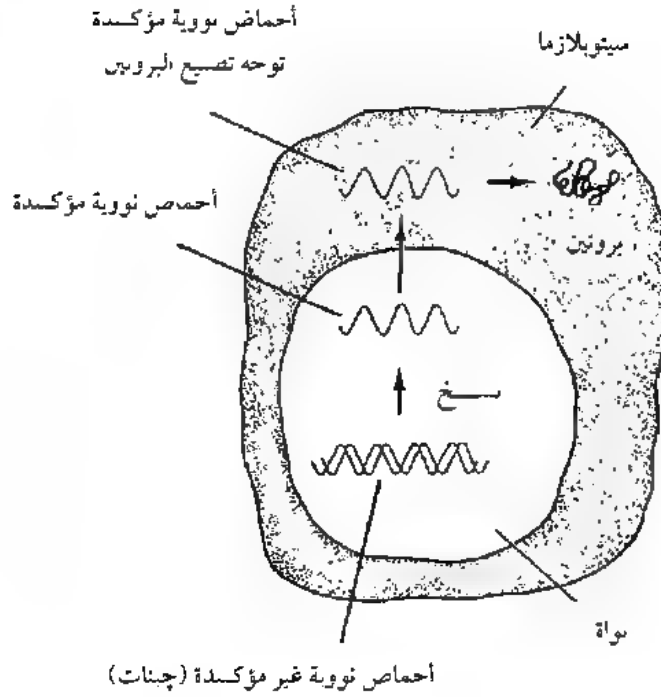
تتكون جميع الخلايا من جزئين مهمين، النواة والخشوة المحيطة أو السيتوبلازم (شكر ٣ ١). ونعود مرة أخرى بنشيبه كل خلية بفرد فى مجتمع، فإن النواة تعتبر عقل الخلية، وهى تقوم بوظيفة مركز المعلومات المسئول عن توجيه سلوك الخلية. وتحتوى هذه النواة على المواد الوراثية أو الأحماض النووية الغير مؤكسدة (DNA) والتى يمكن اعتبارها المخطط الذى يحتوى على كل لصفات الخاصة بنشاط الخلية. وتتكون المواد الوراثية الكاملة لكل إنسان (الجين البشرى) من مائة ألف جين مستقل كل منها يحدد ويوجه تصنيع بروتين خاص فريد النوع. ويتم نسخ المعلومات الموجودة فى كل جين من صورتها الأصلية لكونه من أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA) لتكوين نسخة مركبة من أحماض نووية مؤكسدة (RNA). وتنقل هذه النسخ من جزيئات الأحماض النووية المؤكسدة من النواة إلى السيتوبلازم حيث تبدأ فى توجيه تصنيع جزيء من البروتين الخاص. وهكذا يعتبر البروتين المحصول الفعاع من كل جين حيث يقوم بتنفيذ كل الوظائف الحسوية بالجسم، وبما أن كل جزيء بروتين يعتمد

فى تركيبه وتخصيصه على تركيب الجين الأصيل، فإن كل وظائف البروتينات المختلفة ما جسم تتم حسب معلومات وراثية خاصة مستمدة أصلاً من الجينات الموحدة بالمواد الوراثية داخل النواة.

وتتجمع المواد الوراثية الخاصة بكل إنسان عند خطوة تلقيح البويضة، وعندئذ يوجد نسختين من كل جين .. نسخة من لبويضة ونسخة من الحيوان المنوى. ويحتوى لجين البشرى لكل فرد على كل المعلومات اللازمة لتكوين جسم إنسان جديد من خلية واحدة وهى البويضة المخصصة. ويعتبر تكوين الإنسان الكامل بعقله وجسده من هذه البداية البسيطة معجزة من معجزات علم لأحياء (إن من معجزات الخالق!!)

ويلزم لتكوين أى فرد إتمام نوعين مختلفين من العمليات الحيوية انقسام الخلية، وتميزها أو تخصصها للقيام بوظيفة معينة. وينتج عن عملية الانقسام حولى ٥٠ تريليون خلية تكون الجسم لكامل وتؤدى عملية تميز إلى تخصص هذه الخلايا للقيام بوظائف مختلفة؛ فبعضها يعمل كخلية عصبية، والآخر يعمل كخلايا كبدية أو كخلايا عضلات .. وهكذا. وحتى يتم تكوين وعمر الجسم بطريقة طبيعية، فلا بد أن يتم انقسام وتميز الخلايا حسب نظم دقيق خاص ومتناسق.

وبالرغم من ختلاف أنواع الخلايا (خلايا عصبية . خلايا عضلات .. الخ ..) وقيامها بوظائف مختلفة تماماً، فإن جميع خلايا كل إنسان تحتوى على نفس المعلومات الوراثية. وفى كل مرة تنقسم فيها الخلية، تصاعف كمية المواد الوراثية لإمداد كل خلية جديدة بنسخة طبق الأصل من الجينات. والسبب فى ذلك أن أنواع الخلايا المختلفة تتميز بوظائف خاصة. وليس معنى ذلك احتوائها على جينات مختلفة ولكن لأن بعض الجينات المعنية يتم تنشيطها بم يتفق ونوع الخلية، فمثلاً الخلية العضلية يتم تنشيط جينات فريدة من شأنها مساعدة الخلية على القيام بوظيفتها كخلية عضلية. بينما يتم تنشيط جينات أخرى فى خلايا اجهزة لعصى لإنتاج بروتينات خاصة لمساعدة الخلية على القيام بوظيفتها كخلية عصبية وهكذا. وبذلك فإن تخصص



شكل ٣-١: أجزاء الخلية تتكون الخلية من جزئين مهمين النواة والسيتوبلازم تحتوى النواة على المادة الوراثية (جينات) فى صورة أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA). يبدأ تنميد وتجسيد هذه الجينات بتحويلها عن طريق لسح من أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA) إلى أحماض نووية مؤكسدة (RNA) تصل بدورها إلى السيتوبلازم لتبدأ فى توجيه تصنيع بروتين خاص. يقوم كل بروتين حاص بوظيفة خاصة يحددها تركيب الجين لأصلى (تحميد - معنى هنا تحويل أو ترجمة التكوين التركيبى الكيميائى الخاص فى كل جين إلى جزئ بروتين متخصص ليقوم بوظائف مختلفة بالجسم)

كل خلية للقيام بوظيفة معينة في الجسم يتحدد بناءً على أي من الجينات سوف يتم تنشيطه في كل نوع من الخلايا.

وبالمثل، فإن نمو وانقسام كل خلية تحكمه جينات معينة. . بينما تتخصص بعض البروتينات الناتجة تحت تأثير جينات معينة في حث الخلية على الانقسام والنمو. فإن البروتين الناتج تحت تأثير جينات أخرى قد يشبه عملية الانقسام. وهكذا فإن سلوك عدم لكل خلية بما في ذلك لوظيفة وقدرة على الانقسام والنمو تتحدد بواسطة حوالي مائة ألف جين موروث في كل إنسان نصفها من الأم والنصف الآخر من الأب. وقد يؤدي أي تغيير في تركيب بعض هذه جينات إلى نمو خلايا بطرق غير طبيعية وينتج عن ذلك تكوين السرطان

وبما أن سلوك كل خلية يتم بطريقة منتظمة وحسب ما يتفق واحتياجات الجسم، فمن الواضح أن كل خلية لا بد وأن تكون قادرة على الإحساس بأي إشارات من البيئة أو الخلايا المحيطة والاستجابة لهذه الإشارات بطريقة مناسبة للنمو والعمل بما يتفق مع القيم باللازم من الوظائف الفسيولوجية. مثل هذه الإشارات غالباً ما تأتي لخلية على صورة جزيئات بروتينية أو مواد كيميائية أخرى مثل هرمونات ستيرويدية تفررها بعض خلايا الجسم لإرسال إشارات إلى خلايا أخرى. فمثلاً يتم تنشيط خلايا الجلد على الانقسام عادة عند الحاجة إلى ترميم ضرر لاحق بسبب حدوث قرح أو جرح بالجلد. أحد عوامل هذا التنشيط هو البروتين المعروف باسم عامل الصفائح للنمو (PDGF) ويفرز هذا العامل بواسطة صفيحات الدم أثناء تكوين الجلطة الدموية واشتراك هذا العامل بخلايا الجلد المحاورة للحرح يعتبر إشارة بها لبدء في الانقسام والنمو ترميم الضرر (الجرح).

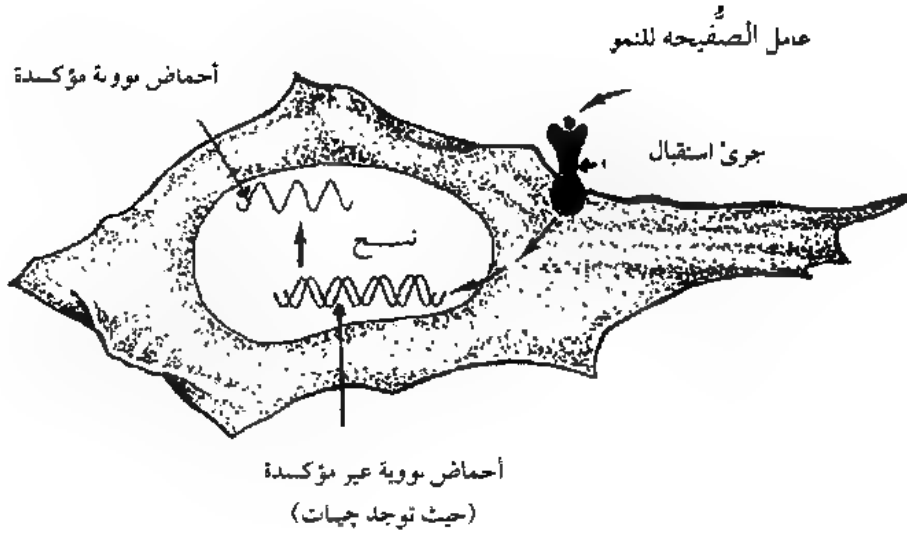
هذا ويوجد بالجسم هرمونات أخرى وعوامل نمو- مثل عامل الصفائح- من وظيفتها حث أو تشيط الخلايا المختلفة على الانقسام وحسب ما يلزم لمقابلة الالام من الوظائف الفسيولوجية. ويعتبر الإستروجين (هرمون الدورة الشهرية) مثالاً آخر كواحد

من العوامل التى تقوم بتنبية الخلايا. يُفرز الإستروحين بواسطة المبيض أثناء دورة الحيض ووظيفته تنبيه الخلايا المبصنة للرحم لتبدأ فى الانقسام استعداداً لاستقبال الجين فى حالة بدء عملية الحمل.

وبالإضافة إلى الاستجابة لإشارات من الهرمونات وعوامل النمو، فإن الخلايا تستجيب أيضاً للاحتكاك والاشتباك المباشر مع الخلايا المجاورة. هذا التفاعل بين الخلايا له أهمية فى تحديد لشكل الأساسى للجسم. ومن لهم أيضاً أن الأنواع المختلفة من الخلايا تتفاعل مع بعضها البعض بطريقة صحيحة أثناء التكوين والنمو. فمثلاً تكوين «ذرع» يحتاج إلى نمو وتنظيم متناسق بين عدة أنواع مختلفة من الخلايا بما فى ذلك لخلايا التى تكون كل من العضلات، العظام، العصب، الأوعية الدموية والجند.

وحتى تستطيع القيام بوظيفتها بطريقة صحيحة يجب إذاً أن تكون الخلية قادرة على الإحساس والاستجابة المناسبة للإشارات المختلفة من البيئة المحيطة. وهد يشبه بالضغط قدرة كل فرد على التفاعل مع غيره من الأفراد بالمجتمع الذى يعيش فيه. ولد، فإن كل خلية تأتى مزودة بطاقم من أجهزة الاستقبال والإحساس على شكل جزيئات توجد عادةً على السطح الخارجى للخلية. وعند وصول إشارة مناسبة إلى سطح الخلية، فإنها تبدأ فى الاستجابة بسلسلة من لتفاعلات الكيميائية بداخلها وبواسطة هذه التفاعلات تُنقل الإشارة من سطح الخلية إلى داخل النواة. . بطريقة تشبه حواس وأعصاب الجسم التى تنقل الإشارات (الإحساسات) بواسطة العيون مثلاً أو الجند إلى المخ. فالإشارة التى بدأت على سطح الخلية تصل إلى داخل النواة لتعمل على تغيير حالة جينات معينة لتؤدى إلى التعديلات اللازمة فى سلوك الخلية.

ومرة أخرى على سبيل المثال نعتبر سلوك خلايا الجند أثناء ترميم ضرر ناتج من وجود قطع بالجند (شكل ٣-٢). عندما يتجلط الدم تبدأ الصفائح فى إفراز عامل الصفيحة للنمو. هذا العامل يتفاعل مع جزيء استقبال خاص موجود على أسطح



شكل ٣ ٢. استجابة خلية لعامل الصفائح للنمو. أثناء تجلط الدم تبدأ الصفائح الدموية في إفراز عامل الصفائح للنمو الذي يتفاعل مع جزيئات استقبال خاصة موجودة على سطح خلية الجلد. هذا التفاعل يتسبب في بدء سلسلة من التفلاعات داخل الخلية حتى تصل إلى النواة ونتيجة لتفاعلات مع الأحماض النووية، يتم تنشيط بعض الجينات الخاصة لبدء تكوين نسخ من الأحماض النووية المؤكسدة التي تبدأ بدورها توجيه تكوين جزيئات بروتينية تحت الخلية على الانقسام.



خلايا الجلد ويحفّز هذا لتفاعل جزيئات لاستقبال الخاصة على نقل لإشارة إلى انقواء مؤدياً إلى تنشيط جينات لمناسبة لحث الخلية على الانقسام . وبدلك تبدأ خلايا الجلد فى الانقسام وتستمر حتى يلتئم الجرح . وبدرجة متساوية من الأهمية، فإن الخلايا تستجيب أيضاً لإشارات معينة- كاحتكاك بخلايا المحورة- من شأنها إيقاف انقسام الخلايا بمجرد ترميم الضرر . . وهكذا فإن خلايا حلد تستجيب لإشارات النمو والانقسام بطريقة منظمة حسب ما هو مطلوب لقائدة حاجة الجسم أثناء لتئام الجروح .

### النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية:

إن الخلل لأساسى فى الخلايا لسرطانية يتمثل فى أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير منظمه بدلاً من إتباع نظام معين له بداية ونهاية تحددن بإشارات للتحكم فى انقسام الخلايا السليمة . والخلايا السرطانية لا تحتاج إلى إشارات تنبيه قبل قيامها بالانقسام وتمثل فى الاستجابة للإشارات التى تسبب إيقاف انقسام خلايا سليمة . وكما ذكر، فإن انقسام خلايا السرطانية بغير نظام هو صفة ناتجة من عدة تغيرات غير طبيعية تميزها عن نظيراتها من الخلايا السمة .

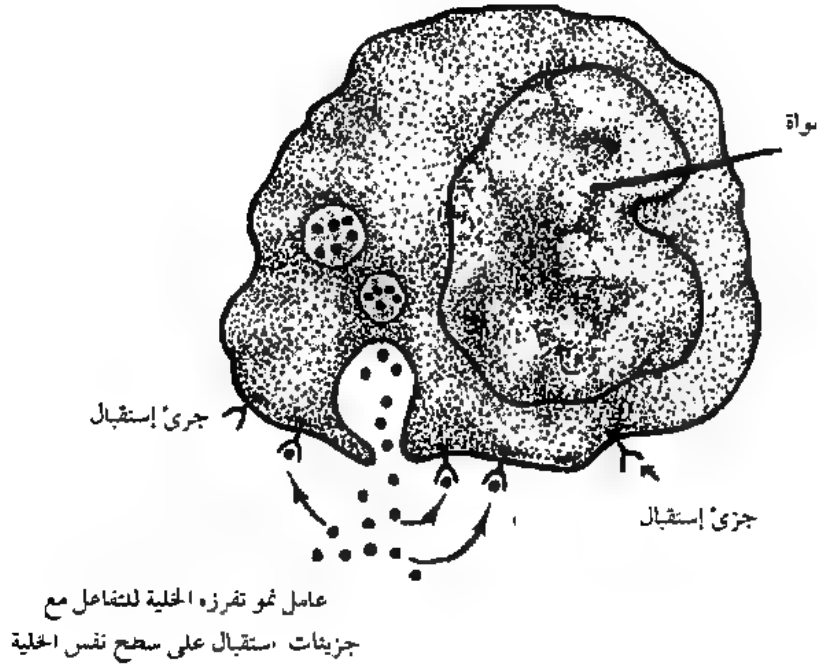
وكما نوقش من قبل، فإن الخلايا السليمة تنقسم فقط بعد استقبال إشارة أو تنبيه بواسطة عامل نمو مناسب . هذا ويتم إنتاج عوامل النمو المختلفة بواسطة نوع خاص من الخلايا وحسب الاحتياج لوظيفة فسيولوجية معينة . ويعتبر إنتاج عامل لصفيحة للنمو لتنبيه خلايا الجلد للانقسام مثلاً للعملية الطبيعية حث الخلايا على الانقسام وعلى سبيل المقارنة تلك العملية الطبيعية، فإن بعض خلايا لسرطانية تقوم بهواز عوامل نمو لتنشيط الانقسام (شكر ٣ ٣) . وفى هذه الحالات، فإن إنتاج عوامل نمو بهذه الطريقة الغير طبيعية يؤدي إلى تنشيط ذاتى لانقسام الخلية المستمر وبدلك تتريد

الخلايا السرطانية في لعدد وفي عدم وجود عوامل نمو من مصدر فسيولوجية طبيعية  
بعض الخلايا السرطانية تقوم بإنتاج عامل لضعفه لنمو (لدى يفرز عادة بواسطة  
الصفائح الدموية) وبذلك ينشط نفسها لذاتي دون نضام معين

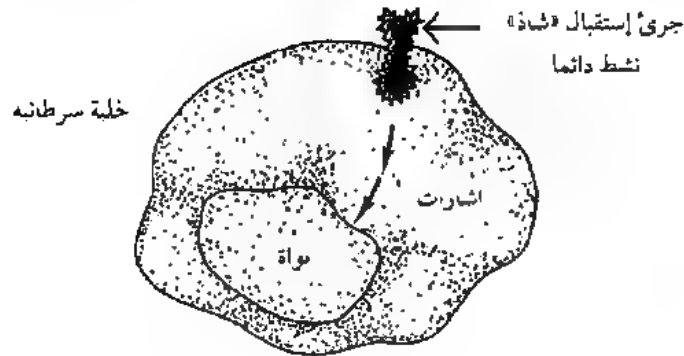
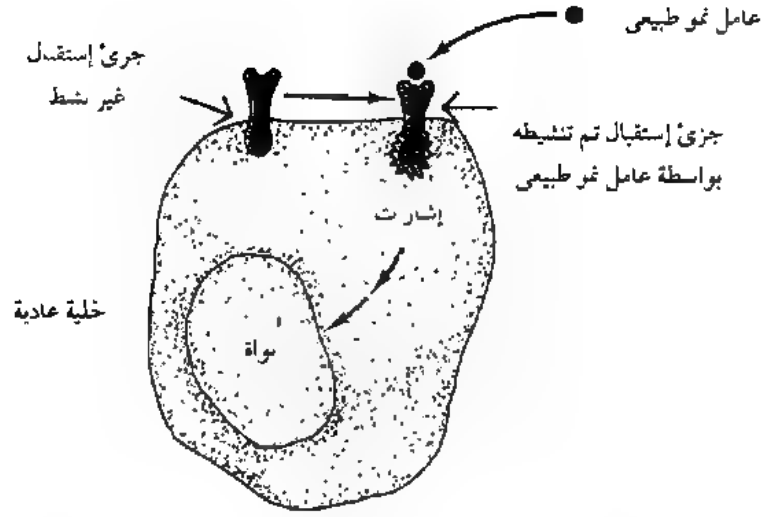
ونمو بعض الخلايا السرطانية دون الحاجة إلى تنشيط بواسطة عوامل نمو وذلك  
نتيجة لوجود خلل في التركيب الطبيعي لمحلية. في مثل هذه حالات يسهل بدلاً من  
تفاعل عوامل النمو الطبيعية لتنشيط الانقسام والنمو، فإن هذا تنشيط يأتي من دحل  
خلية السرطانية نفسها. فمثلاً يوجد بعض الخلايا السرطانية حيزت استتبع لعمل  
بطريقة غير صبيغة هذه الجزئيات الموجودة على سطح محلية توجد في حالة نشاط  
دنى دائم ينتج عنه إشارات لتحث محلية على النمو باستمرار دون الحاجة إلى التنشيط  
الطبيعي الذي يتم بعد تفاعل عوامل النمو مع هذه الجزئيات (شكل ٣-٤).

بالإضافة إلى وجود نظام خاص يحكم نمو الخلية السليمة بواسطة عوامل نمو،  
فإن الخلايا السليمة تسحب أيضاً لعوامل أخرى من شأنها إيقاف انقسام الخلية. ومن  
ضمن هذه العوامل احتكاك محلية بخلايا أخرى مجاورة، هرمونات خاصة تنبه  
بتوقف عن الانقسام بدلاً من تشبثه. وكثير ما تفقد الخلايا السرطانية قدرتها على  
لاستجابة لهذه العوامل مما يؤدي إلى استمرارها في الانقسام والنمو حتى في وجود  
هذه العوامل التي توقف انقسام الخلايا سليمة.

وباختصار، فإن الخلايا السرطانية تنمو بطريقة مستقلة عن التنظيم المعروف على  
خلايا الجسم سليمة سواء كان بواسطة عوامل تحث على النمو أو عوامل أخرى تمنع  
انقسام الخلية عند اللزوم. والنتيجة النهائية هي نمو الخلايا السرطانية بغير نظام  
وسلوها كخلايا تحت حكم ذاتي بدلاً من السوك كجزء متكامل من الجسم



شكل ٣ ٣: إنتاج عامل نمو ذاتي. تفرز بعض الخلايا السرطانية عوامل للنمو من شأنها التفاعل مع جزيئات استقبال على سطح نفس الخلية ونتيجة لذلك تصبح الخلية في حالة دائمة من التنشيط الذاتي للانتقام والنمو.



شكل ٣ ٤: جزيئات استقبال شاذة تحت الخلايا السرطانية على الانقسام. يتم تنشيط جزيئات الاستقبال العادية بتفاعلها مع عوامل نمو، بعد هذا التفاعل تصبح جزيئات الاستقبال في حالة نشطة وتبدأ في إرسال إشارات إلى نواة الخلية لتحثها على الانقسام. ولكن جزيئات الاستقبال الموجودة على أسطح الخلايا السرطانية توجد في حالة نشطة دائمة حتى في غياب عوامل النمو ولذلك فهي ترسل إشارات لتحث الخلية السرطانية على الانقسام باستمرار.

## مقدرة الخلايا السرطانية على الغزو والانتشار:

ليس من خصائص لخلايا السرطانية النمو والانقسام الغير طبعى فقط، بل أيضاً القدرة على غزو الأنسجة المجاورة والانتشار لجميع أجزاء الجسم. هذه القدرة على الانتشار من مكان لآخر هي المسئولة عن معظم حالات اموت من السرطان.

ومن الفروق لمدهشة بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية هي ظاهرة: لكبح بالاحتكاك، فخلايا سليمة تتحرك بحرية طالما لا تحتك بخلايا أخرى. . ولكن بمجرد احتكاكها بخلايا مجاورة، فإنها تمتنع عن الحركة ويضم بعضها لى البعض الآخر لتكوين سيج منظم تصطف فيه كل خلية مع الأخرى. وبء على ذلك، فإن سلوك الخلايا السليمة يحصص لظام معين يتم به عمل وحتكك خلايا مع خلايا المجاورة ويؤدى ذلك إلى ترابط الخلايا بشكل خاص يتسبب وشكل الأنسجة ولأعضاء

وعنى العكس من ذلك، فإن تحركات الخلايا لسرطانية لا تتأثر بحتكاكها بخلايا أخرى. وبدلاً من التوقف، تستمر الخلايا السرطانية فى الحركة وتهجر فى أى اتجاه فوق خلايا المجاورة مع استمرار النمو لتكوين طبقت عديدة بنمط غير منظم وهكذا فإن خلايا السرطانية تشمل فى الاستجابة بطريقة مناسبة لى تفاعلات وإشارات من خلايا المجاورة مما يمكنها من غزو الأنسجة السليمة المجاورة.

وخاصية أخرى للخلايا السرطانية تلعب دوراً مهماً فى الغزو والانتشار هي إفراز إنزيمات قادرة على هضم وتكسير الحواجز البروتينية بين السرطان والأنسجة الأخرى، فالغزو والانتشار يتطلبان أن تمر الخلايا السرطانية خلال جدر الأنسجة ولأوعيه الدموية، واتى غالباً ما تتحرك من أنسجة متشبكة من البروتينيات ولإنزيمات المفرزة بواسطة الخلايا السرطانية لها القدرة على هضم وتكسير هذه الأنسجة مما يسعد الخلايا السرطانية على الوصول إلى الدورة الدموية

هذه وتسهل عملياً نمو وانتشار السرطان بإنتاج بروتينات أخرى من مهامها نشيط تكوين ونمو أوعية دموية جديدة في منطقة الورم. ويعتبر تشييط نمو الأوعية الدموية حول الورم من عوامل المهمة للنمو خاصة بعد وصول الورم إلى حجم مكون من مليون خلية سرطانية لأن أي نمو زائد عن هذا الحجم يتطلب تكوين أوعية دموية جديدة لتمد الورم بالأكسجين والمواد الغذائية. مثل هذه الأوعية الدموية تتكون تحت تأثير عوامل نمو تفرز بواسطة الخلايا السرطانية وتقوم عوامل النمو هذه بنشيط الشعيرات الدموية الدقيقة الموجودة بالأنسجة لمحبةطة على النمو لتكوين شعيرات دموية جديدة تمتد داخل الورم نفسه.

وبالإضافة إلى الإمداد بالمواد الغذائية لازمة، فإن الأوعية الدموية الجديدة تعب دوراً هاماً في عملية لانتشار خاصة لسهولة اختراقها بواسطة الخلايا السرطانية ومن ثم فإن هذه الأوعية تمثل فرصة سانحة بالنسبة لدخول خلايا السرطانية إلى الدورة الدموية وانتشارها إلى أجزاء سئية بالجسم. وبناءً على ذلك، فإن قدرة الخلايا السرطانية على تشييط عملية تكوين أوعية دموية جديدة تعتبر عاملاً هاماً يعتمد عليه كل من نمو وانتشار السرطان. ولد فإن بعض خطط العلاج الجديدة تتضمن استعمال أدوية قادرة على كبح تكوين مثل هذه الأوعية الدموية الجديدة.

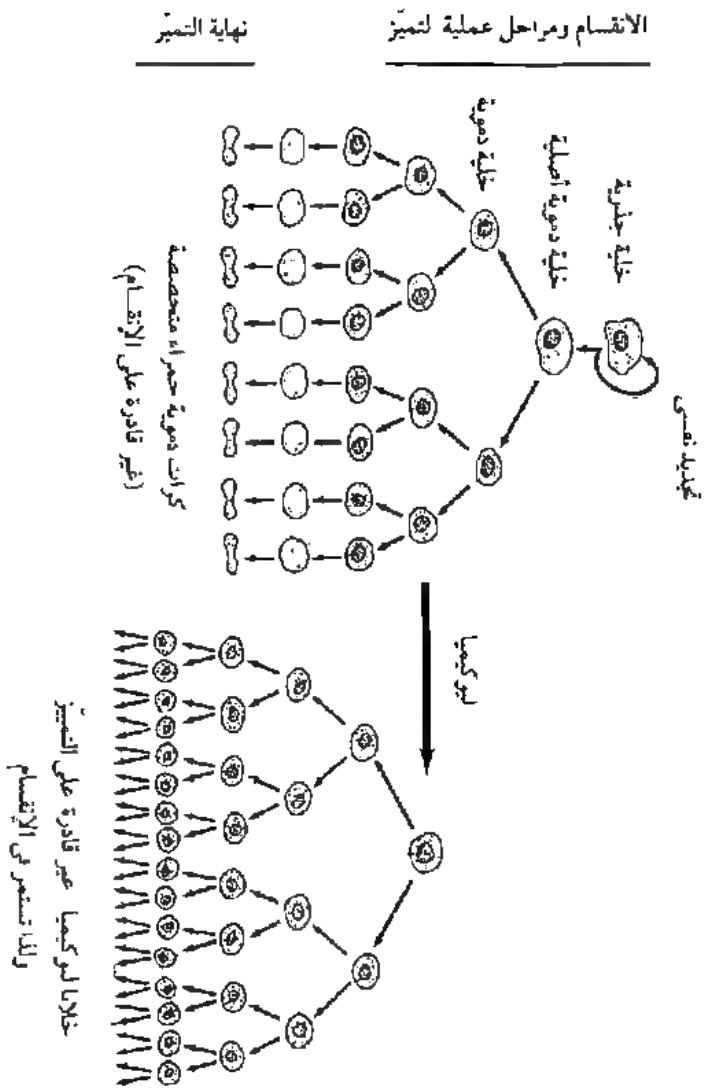
### خلل في القدرة على التميز يؤدي إلى عدم موت الخلايا السرطانية:

من لصفات الهامة للخلايا السرطانية عدم قدرتها على لتمييز لطبيعي والتحول إلى خلايا متخصصة تقوم بوظائف مختلفة كخلايا لعصب وخلايا لعضلات مثلاً وهذا الخلل في القدرة على التميز له علاقة مباشرة بانقسام خلايا بطريقة غير منتظمة لأن معظم الخلايا المتميزة لديها قدرة على التوقف عن الانقسام أو الانقسام بطء حسب الحاجة وبدلاً من القيام بعملية التميز الطبيعية، فإن خلايا السرطانية تفقد القدرة على التميز في مرحلة مبكرة وهذا يمشى مع قدرتها على النمو والانقسام بصفة دائمة

وتعتبر حالات اللوكيميا (سرطان خلايا الدم) أمثلة جيدة توضح العلاقة بين وجود خلل في عملية التميز وتكوين السرطان (شكل ٣-٥). يوجد عدة أنواع مختلفة من خلايا الدم كلها مشتقة من اقسام نوع مشترك من الخلايا يوجد في نخاع العظم. وجميع سلالات هذه اخلايا تلتزم (تتعهد) طريقاً معيناً من التميز. فمثلاً بعض خلايا نخاع العظم تتخصص لتكوين خلايا دموية حمراء. . في حين تكون الخلايا الأخرى لأنواع المختلفة من الكرات لدموية البيضاء.

كل هذه الأنواع المختلفة من الخلايا المتخصصة تمر بمراحل عديدة من الانقسام أثناء عملية التميز. . ولكن عندما تتم هذه العملية (التمييز)، فإن اخلايا تتوقف عن الانقسام. وعلى العكس من ذلك، فإن خلايا اللوكيميا تفقد القدرة على التميز بطريقة طبيعية. . وبدلاً من إتمام عملية التميز للنهابة، تصاب لخلايا بخس أثناء المرحلة المبكرة من عملية لتمييز. . وينتج عن ذلك احتفاظها بالقدرة على الانقسام المستمر والتزايد في العدد. . والجدير بالذكر أن بعض أدوية اللوكيميا المستعملة حالياً في علاج، تحث (تنشط) خلايا على الاستمرار في عمية التميز حتى النهاية ويتلك نوسيلة تتوقف الحلية عن لانقسام وبالتالي يقف نمو اللوكيميا.

بالنسبة لمختلف الأنواع من الخلايا بما في ذلك خلايا الدم- فإن موت الحلية بطريقة طبيعية يعتبر جزءاً متكاملأ من برنامج مراحل النمو والتمييز. فمثلاً بعض خلايا الكرات الدموية البيضاء تعيش في الدم يوماً قليلاً فقط ثم تموت بطريقة طبيعية. ولذا فإن انقسام الخلايا الجذرية الموجودة في نخاع العظم يعتبر من العمليات اللازمة والضرورية لإمداد الجسم دائماً بخلايا جديدة تحل محل لخلايا الميتة ولحفظ عددها بالدم عند مستوى مناسب متوازن. وفي مثل هذه الحالات، فإن تنظيم الموت الطبيعي لبعض الخلايا يعتبر على نفس درجة الأهمية كتظيم انقسام الخلايا الجديدة لأن التوازن بين العمليتين يحفظ عدد الخلايا بالدم عند مستوى ثبت هذا وإن فشل الخلايا السرطانية في إتمام عملية التميز يتوافق مع فشلها أيضاً في عدم الموت بطريقة طبيعية.



شكل ٣٠٥: خلال هي القدرة على التميز في اللبوكيميا الكرات الدموية الحمراء، مثل كرات 'الدم' الأخرى، تنشق من خلية مشتركة موجودة في نخاع العظم (خلية جذرية). وقر 'خلية الدموية الأصلية' بعدة دورات من الانقسام تتم خلالها عملية التميز ولكن بعد إتمام عملية 'تميز' والوصول إلى مرحلة نهائية (خلايا الشوكية والكرات الدموية الحمراء)، فإن الخلايا تتوقف عن الانقسام. ويمكن ذلك، فإن خلايا اللبوكيميا تستمر في الانقسام لوجود خلل في قدرتها على إتمام عملية التميز. (المنخفض)



وبدلاً من ذلك، فإنها تستمر في الانقسام بغير حدود وهي ظاهرة تعرف بالبقاء الدائم. وهكذا فإن نمو خلايا السرطانية المتزايد ليس فقط نتيجة للانقسام الغير منتظم، بل أيضاً نتيجة لفشلها في إتمام عملية التميز والموت لطبيعي.

### عدم استقرار الجينات وتقدم السرطان:

كما ذكرنا في لفصل الثاني.. يتم تكوين السرطان على خطوات عديدة. وتكون الورم الخبيث هو النتيجة النهائية لسلسلة من التغيرات. كل خطوة من خطوات تقدم السرطان تنتج من تغيير في أحد الجينات مما يؤدي إلى سلوك غير طبيعي مثل الانقسام والنمو بسرعة متزايدة. والقدرة على غزو الأنسجة السليمة. وبناءً على ذلك، فالجدير بالذكر أن المواد لوراثية بالخلايا السرطانية غالباً ما تكون أقل استقراراً من الخلايا العادية. ويؤدي عدم استقرار الجينات إلى حدوث نسبة مرتفعة من التغيرات التي تسبب زيادة في سرعة انقسام الخلايا وغيرها من الصفات السرطانية. وهكذا، فإن خلايا السرطانية تكون أكثر تعرضاً للتحويل إلى خلايا شاذة السلوك مما يؤدي إلى نزايد سريع في تقدم المرض.

ويعتبر عدم استقرار جينات خلايا لسرطانية من العوامل المهمة ليس فقط بالنسبة لتكوين السرطان ولكن أيضاً بالنسبة لمعاجته. ومن المعروف أن أحد المشكلات الشائعة بالنسبة لعلاج الكيميائي هي ظهور مقاومة من المرض للدواء. بمعنى آخر.. أحياناً يتوقف نمو الكثير من السرطانات بعد بدء العلاج بدواء معين.. ولكن لسرطان قد يكتسب قدرة على مقاومة تأثير الدواء أثناء فترة العلاج. ويتج ذلك من إنفاق خلايا متغيرة وموجودة داخل الورم قدرة على مقاومة الدواء وعلى عكس الخلايا الحساسة التي تُقتل بعد تعاطي الدواء الكيميائي، فإن الخلايا القادرة على المقاومة لا تتأثر بالعلاج. ومن ثم، فإن هذه الخلايا تستمر في الانقسام وبالتدرج يزايد عددها وتصبح الأغلبية من خلايا الموجودة بالورم.. ومعجود ظهور هذه الحالة، فإن السرطان

لا يستجيب لتأثير الدواء المستعمل فى العلاج الكيميائى. وبما أن الخلايا القادرة على مقاومة تنشأ نتيجة لتغير فى الجينات، فإن عدم استقرار هذه الجينات يعتبر عاملاً مهماً فى ظهور القدرة على المقاومة من البداية. . وهكذا فإن عدم استقرار جينات الخلايا السرطانية يمثل مشكلة كبيرة لنجاح العلاج وأيضاً بالنسبة لتكوين السرطان.

## ملخص

يتم نمو خلايا واكتساب القدرة على التميز والتخصص تحت نظام دقيق يوجه كل خلية للقيام بوظيفة خاصة حسب حاجة جسم ككل. . ولكى تتم هذه العمليات الحيوية بنجاح، فإن كل خلية يجب أن يكون لديها القدرة على استقبال إشارات من البيئة المحيطة والقدرة على الاستجابة بطريقة مناسبة. وتشمل هذه الإشارات الاحتكاك بالخلايا المجاورة ولتفاعل مع العديد من الهرمونات وعوامل النمو. وتقوم عوامل النمو بوظيفتها بالتفاعل مع جزيئات مستقبل موجودة على سطح الخلية. وبعد إتمام هذا التفاعل، تصبح جزيئات المستقبل ذاتها فى حالة مشطبة وعندئذ تقوم بإرسال إشارات إلى الخلية بفتح عنها تغيرات فى جينات معينة تؤدي إلى تقسيم الخلية.

هذا التنظيم المحكم لسبوك الخلية غير موجود فى خلايا السرطانية. فبدلاً من الاستجابة للإشارات بطريقة مناسبة كما يحدث بأخلايا العدية، فإن الخلايا السرطانية تواصل الانقسام ولتزايد بطريقة غير منظمة. وبوجه عام فإن الخلايا السرطانية فى استطاعتها الانقسام بصرف النظر عن وجود الهرمونات أو عوامل النمو الأخرى التى تنظم انقسام الخلايا العادية وهى لا تتأثر كثيراً بعد احتكاكها بخلايا ومكونات الأنسجة المجاورة. هذا ويساعد نمو وغزو وانتشار لخلايا سرطانية قدرتها على إفراز انزيمات لهضم وتكسير الحواجز مثل الأنسجة والأوعية الدموية وقدرتها أيضاً على تنشيط

تكوين أوعية دموية جديدة بداخل الورم. يوجد أيضاً بالخلايا السرطانية خلل في عممية التميزُ ينتج عنه فشلها في الموت الطبيعي. فبدلاً من ذلك فإن قدرتها على التميز تنعدم في مرحلة مبكرة مما يتلائم مع قدرتها على الانقسام باستمرار. وأخيراً، فإن من صفات الخلايا لسرطانية عدم الاستقرار الجيني بها. . ويساهم ذلك في تقدم السرطان وظهور خلايا قادرة على مقاومة الأدوية المستعملة في العلاج الكيميائي.

الجزء الثاني

أسباب السرطان



## الفصل الرابع

### السرطان والبيئة:

وصفت الفصول السابقة السرطان كعائلة من الأمراض التي تتصف بنمو خلايا بطريقة غير محكومة. فما هو سبب تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية؟ وبم أنه قد تحقق نجاح محدود فقط في معالجة معظم حالات السرطان، فإن احتمال منع السرطان بالتعرف على أسبابه وإزالتها من البيئة يعتبر بديلاً مفضلاً للإصابة بالمرض.

كما نوقش من قبل، فإن تكوين السرطان يتم على خطوات عديدة تتضمن سلسلة من لتعبيرات التي تؤدي إلى تكوين خلايا ذات قدرة على الانقسام السريع والغزو والانتشار. وبما أن تكوين الورم الخبيث يتطلب خطوات عديدة، فإن الحديث عن عامل واحد كسبب في تكوين السرطان يعتبر تبسيطاً مبالغ فيه. فأكثر احتمالاً هو أن هناك عوامل عديدة كلها تسبب في تكوين السرطان. كل منها يؤثر بطريقة خاصة أثناء سلسلة الأحداث التي تنتهي بتكوين الورم الخبيث. وهناك عدد من العوامل المختلفة تسمى «عوامل الخطر» وهي تحدد احتمال تكوين سرطان في أي فرد. وتشمل هذه العوامل: التكوين الوراثي لكل فرد بالإضافة إلى عوامل موجودة بالبيئة المحيطة.

وعموماً فمن المعروف أن أحد عوامل خطر الإصابة بالسرطان يرجع إلى تأثير عوامل البيئة والتي تعرف عامة بأى مادة يتعرض لها الفرد كل يوم تلك لعوامل إذاً تشمل المواد التي تصادف الفرد يومياً بما فى ذلك مواد فى الطعام، الهواء، والماء. وسيناقش هذا لفصل الكيماويات بما فى ذلك الموجود بالمواد الغذائية والأشعة كعوامل خطر للإصابة بالسرطان وسنناقش فى الفصول التالية بعض الأسباب والطرق التى تؤثر بها عوامل البيئة على الإصابة بالسرطان وتحديد خطط لمنع السرطان بما فى ذلك تغيير نظم التغذية.

### كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان:

العوامل التى تسبب لسرطان- سواء كانت كيماويات أو أشعة يطلق عليها عوامل مسرطنة. ومثل هذه العوامل قد يتم تأثيرها بطريقتين لزيادة احتمال تكوين سرطان (شكل ٤-١) وكما نوقش فى لفصول السابقة أن الورم يتكون نتيجة تغيير فى خلية معينة مما يؤدي إلى انقسام ونمو هذه الخلية بطريقة غير طبيعية. ومعنى ذلك أن أى ضرر يلحق بالمواد الوراثية وهى الأحماض النووية الغير مؤكسدة يعتبر حدثاً مهماً فى تكوين سرطان. ومن ثم، فإن لكثير من العوامل المسرطنة يتفاعل مع لأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) لتحدث تغييراً فى تركيبها لأصلى. وبالطبع يؤثر هذا التسغير على وظائف بعض الجينات المسؤولة عن انتظيم الحيوى بالخلية والنتيجة هى النمو الغير طبيعى وبديهة تكوين سرطان.

وبعض الكيماويات الأخرى تسبب تكوين السرطان ليس بإحداث تغييرات. بل بتنشيط الخلايا على الانقسام. وزيادة سرعة انقسام خلايا نتيجة تعرضها لهذه الكيماويات يسهل تكوين ورم أصلى. وبذلك الطريقة، يزداد احتمال تكوين ورم حيث. وبصفة خاصة تعتبر الهرمونات من ضمن هذه العوامل. وبالأذات الإستروجين. فمثلاً التنشيط الزائد لبعض خلايا الرحم بواسطة هرمون الإستروجين يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان بجدار لرحم.

وبالإضافة إلى العوامل التي تؤثر بإحداث تغير خلوي أو بتنشيط عملية تقسام الخلية، فإن بعض الكيماويات تزيد خطر تكوين السرطان بتثبيط الوظائف الطبيعية لجهاز المناعة. وكما نوقش في الفصل الثاني أن جهاز المناعة - هو دفاع الجسم الطبيعي ضد الكثير من العدوى- لديه القدرة أيضاً على مقاومة الخلايا السرطانية وبذلك يعمل على منع نمو الورم. ونتيجة لذلك، فإن بعض الكيماويات التي تعرقل وظيفة جهاز المناعة قد تؤدي- بطريقة غير مباشرة- إلى زيادة خطر تكوين الورم.

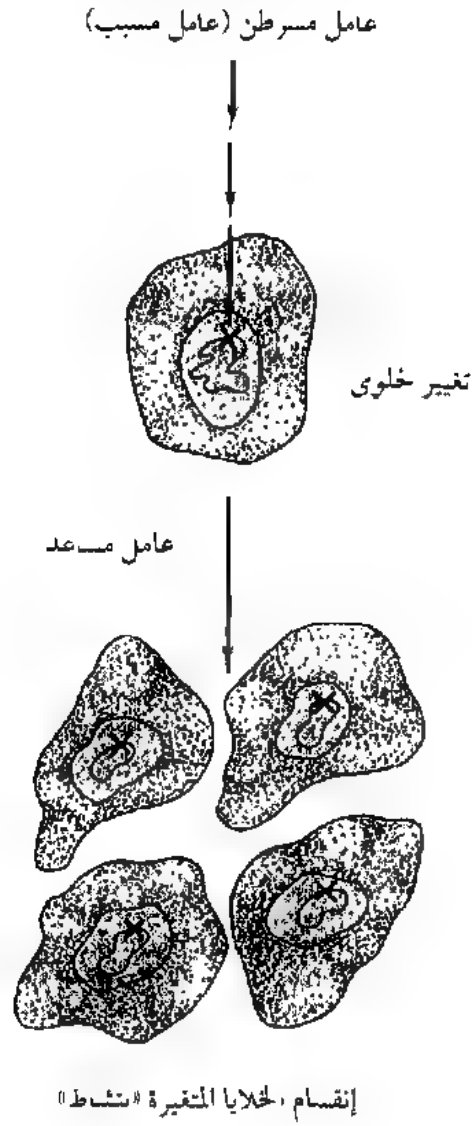
ومع أن الكثير من العوامل المسرطنة تسبب ظهور السرطان في الحيوانات لمستعملة في تجارب البحوث لعلمية، إلا أن عدد محدود فقط من هذه لعوامل يساهم كسبب مهم في تكوين السرطان في الإنسان. وسوف يركز هذا الفصل على مناقشة المصادر الرئيسية في البيئة للتعرض للكيماويات ولإشعاعات المعروفة بقدرتها على زيادة خطر تكوين سرطان.

### **أهمية عوامل البيئة في خطر الإصابة بالسرطان:**

يرجع السبب الرئيسي لاعتقاد وجود صلة بين السرطان وعوامل البيئة إلى مقارنة نسبة ظهور السرطان في مناطق مختلفة من العالم. والنتيجة المهمة من هذه المقارنات، أن نسبة ظهور أنواع خاصة من السرطان تختلف بشكل واضح -كثيراً ما يزيد عن عشرة أضعاف- بين مختلف الشعوب. فمثلاً توجد أعلى نسبة لظهور سرطان القولون في الولايات المتحدة، في حين أن أقل نسبة لظهور نفس المرض توجد في الهند.

هذا الاختلاف في نسبة ظهور المرض قد يكون بسبب حتميات وراثية بين الشعوب أو بسبب اختلافات في عوامل البيئة التي يتعرض لها سكان البلاد المختلفة. وفي بعض الحالات يمكن التمييز بين هذه الأسباب بواسطة دراسة جماعات من المهاجرين. فمثلاً، يمكن المقارنة بين نسبة ظهور بعض السرطانات الشائعة في





شكل ٤ ١: أثر العوامل المسرطنة. بعض العوامل المسرطنة (تعرف أيضاً بالعوامل المسببة) يتفاعل مع الأحماض النووية ليحدث تغيراً في تركيبها الطبيعي، في حين أن بعض العوامل المسرطنة الأخرى (تعرف أيضاً بالعوامل المساعدة) تنشط انقسام الخلية.

الولايات المتحدة واليابان. فسرطان الثدي يقولون تعتبر الأكثر انتشاراً في الولايات المتحدة، في حين أن ظهورهما نادر في اليابان. وبالعكس، فإن سرطان المعدة لدى يدر ظهوره في الولايات المتحدة هو لأكثر انتشاراً في اليابان. وبالتالي، فإنه من الممكن تقييم إذا ما كان السبب في هذه الاختلافات يرجع إلى عوامل البيئة أو عوامل وراثية بدراسة المهاجرين اليابانيين الذين يعيشون في ولاية هاوى وفي ولاية كاليفورنيا بالولايات المتحدة. وفي الحقيقة، أنه في خلال جيلين قد تغيرت نسبة ظهور لسرطان في اليابانيين/ الأمريكيين من صفتها اليابانية إلى الصفة الأمريكية. وبناءً على ذلك، فعندما نقارن صفات ظهور السرطان في كل من اليابان والولايات المتحدة، يتضح أن سبب الفرق بين صفات ظهور السرطان في البلدين يرجع إلى عوامل بيئية بدلاً من العوامل الوراثية.

هذه وتظهر تعيرات مشابهة لمثال المهاجرين اليابانيين في عظم ظهور السرطان بين كثير من المهاجرين الآخرين مما يشير إلى أن اختلاف نسبة لسرطان على مستوى لعالم ترجع أساساً إلى اختلاف في عوامل البيئة. . وعلى هذا الأساس، فقد قُدر أن العوامل البيئية مسؤولة عن حوالي ١٠٪ من حالات السرطان .ولذا، فإن المنطق يشير إلى إمكانية مع الكثير من حالات السرطان إذا ما تم لتعرف على العوامل المسببة وإزالتها من البيئة. وبناءً على ذلك فقد لاقت أبحاث السرطان لتعرف على العوامل المسرطنة بالبيئة قدراً كبيراً من الاهتمام

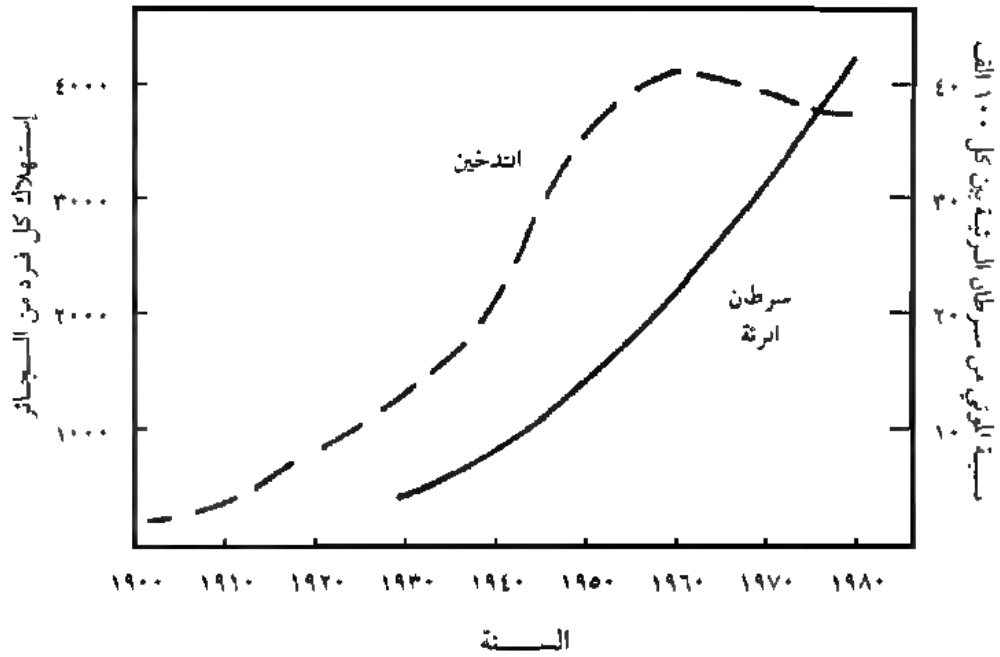
## التدخين والسرطان:

يعتبر تدخين السجائر بدون جدال من العوامل الرئيسية التي تسبب السرطان. فالتدخين يعتبر السبب في موت حوالي ثلث حالات من جميع أنواع السرطان، ويعتبر التدخين أيضاً السبب وطريقة مباشرة في حدوث حوالي ٨ - ٩ / من حالات سرطان الرئة. وبما أن سرطان الرئة يعتبر من أكثر الأمراض المميتة في

الولايات المتحدة حيث يسبب موت ٢٥٪ من جميع الموتى بالسرطان- فمن الممكن منع ظهور جزء كبير من حالات الموت من السرطان بتجنب التدخين الذى يسبب سرطان الرئة. وكأن هذه الأرقام ليست كافية لإثارة الدهشة فإن التدخين يُذكر أيضاً كسبب لعديد من الأنواع الأخرى للسرطان بما فى ذلك سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرى، المثانة، الكلى والبنكرياس. وبإضافة عدد الموتى من كل هذه الأنواع المختلفة من السرطانات إلى عدد الموتى من سرطان الرئة، فإن التدخين قد يتسبب فى حوالى ٣٠٪ من حالات الموت من جميع أنواع السرطان ومن الواضح أن هذه النسبة نسبة مرتفعة جداً يسببها عامل واحد من عوامل البيئة.

وكما ذكر فى الفصل الأول، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة قد ازدادت بمعدل عشرة أضعاف من سنة ١٩٣٠، وهذا يتفق مع الزيادة فى استعمال الدخان فى بداية القرن العشرين كما يظهر فى شكل ٤ ٢، ومن الملاحظ فى المقارنة الموصحة فى هذا الشكل مرور حوالى عشرين سنة منذ بدء الزيادة فى التدخين حتى ظهور ارتفاع نسبة سرطان الرئة. هذا الوقت المنصرم يعرف بوقت التوانى ويعكس تكوين السرطان على خطوات متعددة كما ذكرنا فى الفصل الثانى. وهذه صفة من صفات السرطان الذى تسببه عوامل مسرطنة. وعموماً، فإن ظهور السرطان يتطلب مرور عشرين أو ثلاثين عاماً أو أكثر بعد التعرض لعامل من العوامل المسرطنة.

والعلاقة بين التدخين كسبب لسرطان الرئة تظهر بوضوح إذا ما اعتبرنا بعض الفروق بين الرجال والنساء فيما يتعلق بعبادة التدخين. فقد بدأ تدخين السجائر يزداد بين الرجال فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩١٠ فى حين أن التدخين لم يصبح منتشرأ بين النساء حتى حوالى ١٩٤٠، وهذا الفرق فى الزمن (٣٠ سنة) ينعكس فى زيادة نسبة ظهور السرطان. فقد بدأت نسبة سرطان الرئة فى الازدياد بين الرجال حوالى سنة ١٩٣٠ فى حين أن النسبة بين النساء ظلت منخفضة حتى حوالى سنة

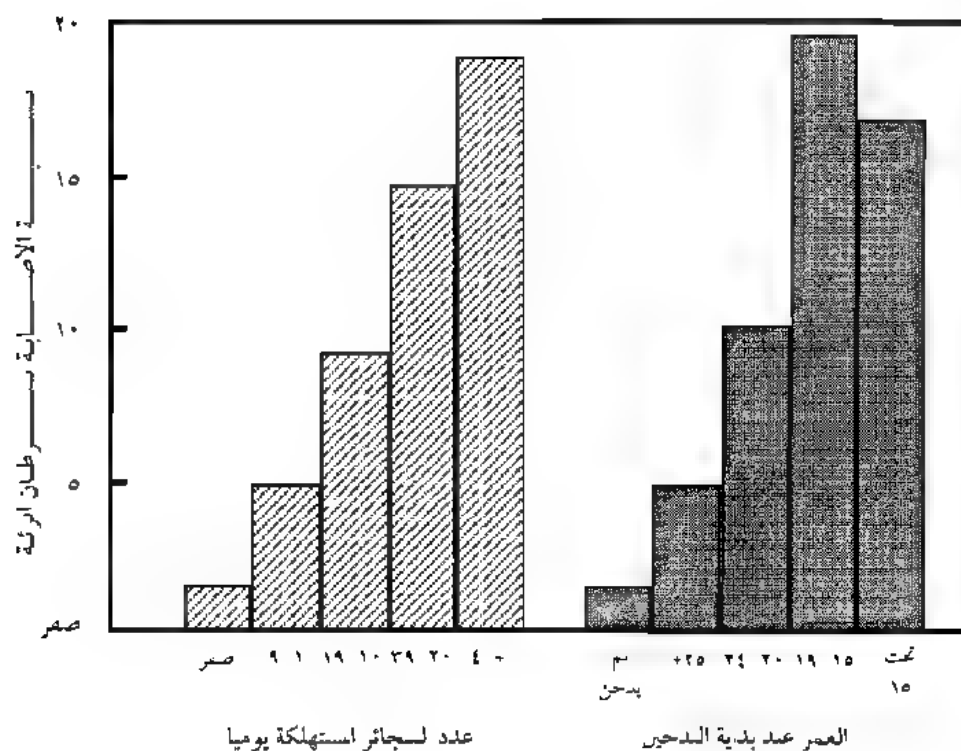


شكل ٤-٢: تدخين السجائر وسرطان الرئة. الشكل يوضح مقارنة بين متوسط استهلاك السجائر ونسبة اموت للجنسين في الولايات المتحدة (النتائج مأخوذة من القسم الأمريكي للصحة وخدمات الإنسان، تقليل الضرر الصحي الناتج عن التدخين، عشرون عاماً من التقدم، تقرير من الجراح العام، ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

١٩٦٠، وفي كلتا الحالتين، فإن ازدياد نسبة سرطان الرئة ظهر بعد مضي عشرين عاماً اعتباراً من وقت زيادة استهلاك السجائر.

ويعتمد خطر الإصابة بسرطان الرئة على كل من مقدار ومدة التدخين. وكما هو موضح في الشكل ٤ ٣، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة بين المفرطين في التدخين (علتين أو أكثر يومياً) أكثر بمقدار عشرين مرة إذ ما قوربت بنسبة ظهور السرطان بين غير المدخنين وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين المعتدلين في التدخين (نصف عبوة أو عبوة واحدة يومياً) يقدر بنصف قيمة خطر ظهور السرطان بين المفرطين في التدخين. وتأثير مدة التدخين على نسبة خطر الإصابة بسرطان الرئة يعتبر أكثر وضوحاً للدرجة بالغة. فمثلاً اخطر بالنسبة للفرد الذي بدأ التدخين عند عمر ١٥ سنة يقدر بخمسة أصعاف اخطر للفرد الذي بدأ التدخين بعد ٢٥ سنة من لعمر. وبالتالي، فإن التعرض للتدخين لفترة طويلة يعتبر عاملاً رئيسياً في تكون سرطان الرئة وهذا يشير إلى أن مفعول تدخين لسجائر يساهم بالتأثير الضار أثناء مراحل عديدة من تكوين الورم

وبعض العوامل الأخرى المتصلة بالتدخين لها أثر أيضاً على نسبة ظهور السرطان. فخطر ظهور سرطان الرئة بين من يدخنون شراهة يصل إلى ضعف مقدار اخطر بين من يدخنون باعتدال. أيضاً فإن استعمال سجائر مزودة بمرشح لتقليل القطران والنيكوتين قد يكون سبباً في تقليل خطر ظهور السرطان ولكن الفرق هنا ليس كبيراً. وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين مدخني الغليون أو السيجار يعتبر أقل من لخطر بين مدخني لسجائر ولكنه أعظم من لخطر بين غير المدخنين. ومن ناحية أخرى، فإن أثر تدخين الغليون والسيجار على نسبة الإصابة بأنواع أخرى من السرطان يشبه لأثر الناتج عن تدخين لسجائر وبالإضافة إلى ذلك، فإن التعرض لدخان الآخرين - وهو ما يسمى «بالتدخين السلبي» - قد يكون سبباً في زيادة الإصابة



شكل ٤ ٣. علاقة بين نسبة الإصابة بسرطان الرئة ومقدار ومدة تدخين السجائر  
 الشكل يوضح أيضاً نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين بالمقارنة  
 مع غير المدخنين (مأخوذة من المجتمع الأمريكي للسرطان، دراسة في  
 ٢٥ ولاية، القسم الأمريكي للصحة وخدمات الإنسان، الضرر الصحي  
 للتدخين، السرطان، تقرير من الجراح العام ١٩٨٢، هناك فروقاً طفيفة  
 بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

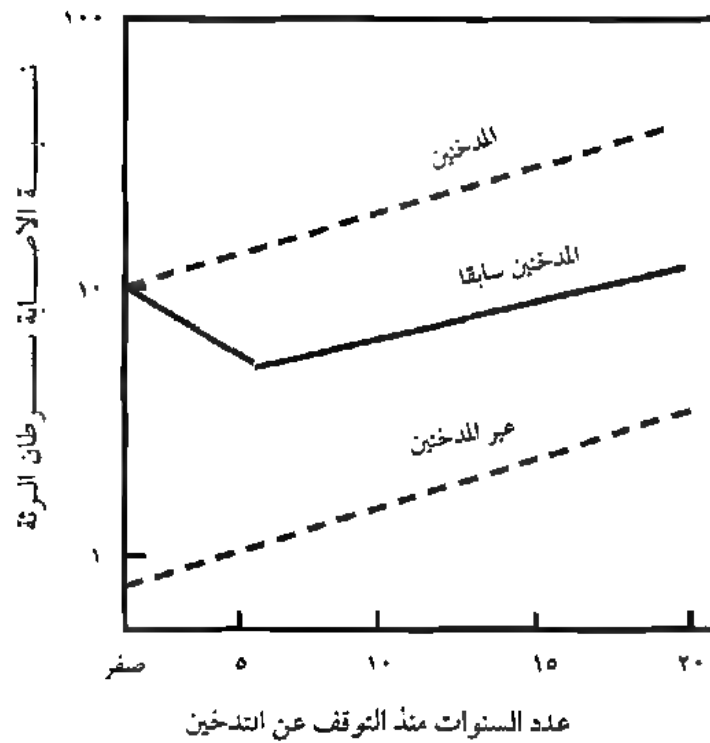
بسرطان الرئة ولكن درجة التأثير هنا أقل بكثير من التأثير على المدخنين بمرادتهم.

وهناك توافق بين دور التعرض الطويل للتدخين كسبب في زيادة الخطر مع دور التوقف عن التدخين كسبب في تقليل الإصابة بسرطان الرئة لدرجة كبيرة (شكل ٤-٤) فإن خطر الإصابة بسرطان الرئة بالنسبة للمدخنين سابقاً يظل كما كان عليه عند وقت التوقف عن التدخين بدلاً من الاستمرار في زيادة الخطر. وبعد حوالي عشرين سنة بعد وقت التوقف عن التدخين فإن مقدار الخطر بالنسبة للمدخنين سابقاً يصبح مشابهاً لمقدار الخطر بين غير المدخنين وهو أقل بحوالي عشرة أضعاف عما إذا كان قد استمر الفرد في التدخين.

والأدلة على أن لتدخين هو السبب الرئيسى للإصابة بالسرطان فى الإنسان أمكن تدعيمها بنتائج دراسات تجريبية على بعض الحيوانات. مثل هذه الدراسات أظهرت بوضوح أن الدخان يحتوى على العديد من العوامل الكيميائية المسرطنة قوية المفعول، والتي تسبب فى إحداث تغيير بالخلية وأيضاً تنشط انقسام الخلايا. وببساطة ليس هناك جدال أن التدخين هو السبب فى موت جزء كبير من المصابين بالسرطان.

## الكحول:

من الواضح أن الاستهلاك المتزايد لمشروبات الكحولية له علاقة بزيادة خطر تكوين بعض أنواع السرطان. على وجه الخصوص سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرئ، وبالإضافة إلى ذلك فإن زيادة استهلاك الكحوليات قد يؤدي إلى تليف كبدي مما يؤدي إلى زيادة نسبة الإصابة بسرطان الكبد وهذا نتيجة لزيادة فى انقسام الخلايا بعد الضرر المزمن فى الأنسجة. هذا ويبدو أن تأثير الكحول على تكوين سرطان الفم، البلعوم، حنجرة، المرئ، يتصل أيضاً بالتدخين (شكل ٤-٥). فمثلاً خطر الإصابة بسرطان الفم والبلعوم يزداد بدرجة تقرب من الضعف بسبب التدخين المعتدل

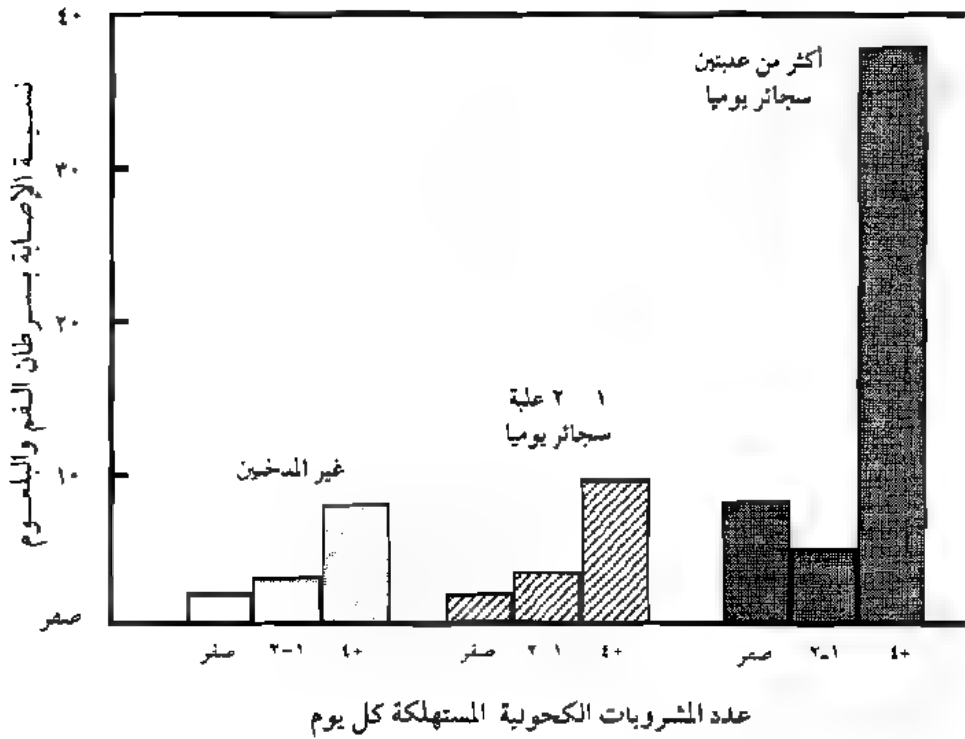


شكل ٤-٤ : خطر الإصابة بسرطان الرئة للمدخنين سابقاً. يوضح الشكل نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين سابقاً والمدخنين وغير المدخنين على مدى عشرين سنة منذ توقف المدخنين سابقاً عن التدخين (مأخوذة من القسم الأمريكي للصحة، والتعليم، والخدمة الاجتماعية: التدخين والصحة: تقرير من الجراح العام ١٩٧٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.



(١ ٢ علبة يومياً) أو بالاستهلاك المعتدل للكحول (مشروب أو اثنين كل يوم). ولكن نسبة ظهور هذه السرطانات تزداد بمعدل أربعة أضعاف بسبب التدخين واستهلاك الكحول معاً (كعاملين مشتركين). وبالمثل فإن الإفراط في التدخين (أكثر من علبتين كل يوم) أو الإفراط في استهلاك الكحول (أكثر من أربعة مرات في اليوم) .. كل منها على حدة يزيد خطر سرطان الفم والبلعوم بمقدار ستة أو سبعة أضعاف، في حين أن الإفراط في التدخين والإفراط في استهلاك الكحول في نفس الوقت يسبب زيادة الخطر بحوالي أربعين مرة. إذاً فالتدخين والكحولات معاً يسببان أثراً أكبر من أثر أى منهما على حدة مما يشير إلى أن كلا من هذين العاملين يعزز النشاط المسرطن للعامل الآخر. وكما سنلاحظ في الصفحات التالية، فإن الكثير من العوامل، المسرطة تسلك نفس الطريقة التعاونية. ويترتب على ذلك أن الخطر المتصل بالتعرض لعوامل مسرطنة عديدة في نفس الوقت كثيراً ما يكون أعظم من الخطر المتصل بالتعرض لكل عامل على حدة.

وتعتبر الكحولات عوامل مسرطنة ضعيفة الأثر في حيوانات التجارب. . وتعمل أساساً بتعزيز أثر العوامل الأخرى. ولذلك، فإن الطريقة التي يؤثر بها الإفراط في استهلاك الكحولات على زيادة ظهور السرطان لا تزال غير معروفة. وبالإضافة إلى الكحولات، فمن الممكن أن توجد عوامل مسرطنة ضمن المركبات الأخرى الموجودة بالمشروبات الكحولية وعلى أى حال، فإن العلاقة بين استهلاك المشروبات الكحولية وتكوين السرطان في الإنسان علاقة راسخة. فمثلاً التدخين واستهلاك الكحولات معاً يسببان حوالي ٧٥٪ لكل من سرطانات الفم، البلعوم. ويتلارم ذلك مع ستة آلاف من الموتى كل سنة بالولايات المتحدة. وبما أن معظم المفرطين في الشراب هم أيضاً مفرطين في التدخين، فمن الصعب تحديد عدد حالات السرطان الناتجة عن استهلاك الكحولات فقط. ولكن بصفة عامة، فلقد قُدِّرَ أن الكحولات ربما تكون عاملاً مسبباً في حوالي ٣٪ من موتى السرطان في الولايات المتحدة.



شكل ٤-٥: التأثير المشترك للكحول والتدخين على سرطان الفم والبلعوم. يوضح الشكل خطر نسبة ظهور سرطان الفم والبلعوم بالمقارنة مع غير المدخنين ومن لا يتعاطون المشروبات الكحولية (مأخوذة من دبليو جي بلوت وزملاؤه: التدخين والشرب وعلاقتهما بسرطان الفم والبلعوم، أبحاث السرطان ٤٨ ص ٣٢٨٢-٣٢٨٧، سنة ١٩٨٨). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

## الإشعاع:

تعتبر أشعة الشمس- في صورة الأشعة فوق البنفسجية- لسبب الرئيسي لسرطان الجلد في الإنسان. وكما ناقشنا في الفصل الأول أن سرطان الجلد من أكثر الأنواع لشياعة ولكنه من النادر أن يسبب الموت هذا وتصل نسبة ظهور أكثر أنواع الشياعة من سرطان الجلد (سرطان الجلد الغير قائم) إلى حوالي ٦٠٠ ألف حالة سنوياً في لولايات المتحدة. أغلب لظن أن معظم هذه الحالات تسببها أشعة الشمس وللمقارنة، لوحظ أن نسبة ظهور سرطان الرئة في أمريكا حوالي ١٦٠ ألف حالة سنوياً. وهكذا، فإن أشعة الشمس تسبب نسبة من السرطان أكثر مما يسببه التدخين ومن حسن الحظ، فإن سرطان الجلد الغير قائم ينتشر في الجسم ببطء شديد مما يترتب عليه سهولة العلاج لدرجة لشفاء. ويعكس ذلك بأن هذا النوع من السرطان يسبب فقط ٢٥٠٠ حالة من حالات الموت في الولايات المتحدة. وعلى العكس من ذلك، فإن سرطان الرئة وهو من الأنواع المميتة، يسبب حوالي ١٤٠ ألف من حالات الموت كل سنة في نفس البلد. وبناءً على ذلك، فبالرغم من وجود عدد مرتفع جداً من سرطانات الجلد الذي تسببه أشعة شمس فإن هذه السرطانات تسبب جزءاً صغيراً نسبياً- من موتى السرطان.

والتعرض الزائد لأشعة الشمس يسبب أيضاً سرطان الجلد القائم، وهو نوع أكثر خطورة حيث أنه ينتشر بسرعة فائقة لأجزاء أخرى من الجسم ونسبة ظهور سرطان الجلد القائم في لولايات المتحدة حوالي ٢٧ ألف حالة مما يسبب حوالي ستة آلاف من حالات الموت كل سنة. ولكن نسبة سرطان الجلد القائم تزداد بطريقة مستمرة ليس فقط في الولايات المتحدة ولكن في جميع أنحاء العالم. فالتعرض الرئد لأشعة الشمس ذاً يبدو أنه من المسببات المهمة للموت وربما يؤدي إلى ١/٢ من موتى السرطان في الولايات المتحدة.

وبالإضافة إلى الأشعة فوق البنفسجية، هناك أنواع أخرى من الإشعاعات التي قد تسبب السرطان. وعلى وجه خصوص التأثير السرطن لبعض أنواع لإشعاعات ذات بطاقة العالية مثل الإشعاعات المؤينة. ويشمل ذلك الأشعة السينية والإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعي وكلها تسبب السرطان. ولقد تم إثبات تأثير كل هذه الإشعاعات ليس فقط في حيوانات التجارب بل أيضاً في الإنسان بعد التعرض الرائد للإشعاعات تحت ظروف غير مرغوبة. فمثلاً (الرادىولوجى) المتخصصون فى استخدام الطاقة المشعة بكثرة فى بداية القرن العشرين - قبل معرفة خطرها - قد قاسوا من خسر الإصابة بالليوكيميا بمعدل أكثر بحوالى ثلاثة أو أربعة أضعاف. وبالمثل، فإن التأثير السرطن للإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعي قد تم إثباته فى عدة مناسبات، بما فى ذلك ارتفاع نسبة عدد المصابين بالسرطان بيسر من عشوا، خلال انفجارات القنابل الذرية على هيروشيما ونجاز كى أثناء الحرب العالمية لثانية

وكما هو الحال بالنسبة للعوامل لمرطنة لأخرى، فإن خطر الإصابة بالسرطان من التعرض للإشعاعات المؤينة يعتمد على كمية الإشعاعات التى يتلقاها كل فرد- وعند تقييم مقدار السرطنة الناتج من التعرض للإشعاعات، فمن المهم معرفة أن الأنواع المختلفة من الإشعاعات تختلف فى قدرتها على اختراق الأنسجة وفى كمية الضرر الناتج. ومن ثم، فإن التعرض للإشعاعات يناقش على أساس لكمية الممتصة بواسطة الأنسجة ويؤخذ فى الاعتبار لمفعول الحيوى لكل نوع معين من الإشعاعات

هذا وتأتى حوالى ٨٠٪ من لإشعاعات المؤينة التى يتعرض لها من يعيشون فى الولايات المتحدة من مصادر طبيعية بما فى ذلك الأشعة الكونية والمواد ذات النشاط الإشعاعى الموحودة فى الجزء الخارجى من سطح الأرض. أما المصادر لطبيعية وبالذات الأشعة السينية المستعملة فى التشخيص، فتمثل الجزء البقى من الإشعاعات لتي يتعرض لها لعامة. ويتم فى لولايات المتحدة حوالى ٢٥ مبيون فحص بالأشعة السينية كل عام. . ولذا فإن هذه لأشعة مستعملة فى التشخيص تعتبر بالقطع

مصدراً مهماً للتعرض للإشعاعات. ولكن منذ اكتشاف ومعرفة قدرة هذه الإشعاعات على إحداث السرطان، فإن الاحتياطات المناسبة المتبعة قد قللت من خطر التعرض لهذه الإشعاعات بالنسبة لكل من الأطباء والمرضى على حد سواء. وفي الوقت الحاضر، فإن متوسط جرعة المشعة من فحص الأشعة يعتبر منخفضاً. وبالتالي، فإن خطر هذه الجرعة يعتبر بسيطاً للغاية حيث يتسبب في حالة واحدة من السرطان من بين كل مليون فحص. وبناءً على هذا الرقم، فإن لأشعة السينية المستعملة في التشخيص تسبب في حوالي ٢٥٠ حالة من السرطان كل عام وهي نسبة أقل من ١,٠٪ من حالات موتى السرطان. وجدير بالذكر، أن هذه الأرقام غير دقيقة للغاية ولكن على أي حال فإن تجنب الفحص بإشعاعات التشخيص الطبي تعتبر طريقة فعالة لعدم التعرض للإشعاعات. ولكن يجب أن يوزن الخطر لطيف المتصل بالتعرض لهذه الإشعاعات التشخيصية مقابل (نظير) الفائدة الكبيرة العائدة من إتمام الكشف.

وكما سيوضح فيما بعد، فإن الأشعة السينية وغيرها من الإشعاعات تستعمل بكثرة في علاج السرطان. مثل هذه الطرق تتضمن إعطاء جرعات عالية من الإشعاعات تفوق في مقدارها الجرعات المستعملة في التشخيص الطبي والتعرض منها هو قتل الخلايا السرطانية. وهناك احتمال أن هذه الجرعات العالية من الإشعاعات قد تسبب ظهور سرطان ثانٍ بالجسم. ومرة أخرى، فإنه من الضروري موازنة الخطر مقابل الفائدة العائدة من العلاج. والشعور لسائد هو أن علاج مرضى مصابين بالخلايا السرطانية بهذه الطريقة يعتبر أكثر أهمية من القلق لاحتمال إحداث أو تسبب سرطان ثانٍ.

ويعتبر غاز الرادون مصدراً كبيراً لتعرض الناس للإشعاعات.. فهذا الغاز يتسبب في ثلاثة أو أربعة أضعاف كمية الإشعاعات الناتجة من الاستعمال الطبي للأشعة السينية. و الرادون هو مصدر طبيعي للإشعاعات يتكون نتيجة تحلل اليورانيوم ويتسرب إلى البيوت من تحت الأرض. وما يتج من تحلل المواد ذات النشاط

الإشعاعى قد يلتصق بجسيمات صغيرة فى الهواء الجوى أو قد يتم استنشاقه ليستقر بالرئة. ويبدو أن تأثير الرادون، مسرطن يشترك مع تأثير التدخين لأن زيادة خطر ظهور سرطان الرئة الناتج من التعرض للرادون يلاحظ على وجه الخصوص بين المدخنين. ولقد قُدِّرَ أن الإشعاعات الناتجة من التعرض للرادون فى البيوت فى الولايات المتحدة قد يتسبب فى حوالى عشرة آلاف حالة من موتى سرطان الرئة كل سنة وهذا العدد يمثل حوالى ٢٪ من جميع حالات موتى السرطان. هذا وتختلف كمية الرادون- وبالتالي الخطر المتعلق به- من بيت لآخر بمقدار ألف مرة. فالكثير من البيوت تتعرض لكميات رادون أكثر من المتوسط وهذا يسبب زيادة كبيرة فى خطر الإصابة بسرطان الرئة. والتعرف على مثل هذه البيوت وتعديلها قد يؤدى إلى انخفاض كميات الرادون داخلها، ومن المتوقع أن هذا قد يقلل من خطر ظهور سرطان الرئة بدرجة ملحوظة.

## الغذاء:

واضح أنه من الممكن أن يتسبب اختلاف الغذاء فى ظهور نسب مختلفة من السرطان بين الشعوب - فبعض الأغذية تحتوى على الكثير من العوامل المسرطنة فى حين أن البعض الآخر قد يساعد على منع السرطان. هذا وقد تركزت وسائل الدعاية العامة بقدر كبير على دور الغذاء فى إحداث السرطان. وفى الواقع تم تقدير أن ٣٠٪ من حالات موتى السرطان فى الولايات المتحدة تتعلق بعوامل غذائية، وأن هناك مركبات غذائية من شأنها زيادة أو تقليل خطر الإصابة بالسرطان (قائمة رقم ٤ ١) وعلى عكس التعرف الواضح على التدخين والكحول والإشعاعات كمعامل مسرطنة، فإن المحاولات لتحديد العوامل الغذائية التى تؤثر على نسبة ظهور السرطان قد أسفرت عن نتائج متناقضة واختلافات فى الآراء. ونتيجة لذلك، فإن دور المواد الغذائية ومدى قدرتها على إحداث السرطان فى الإنسان لم يتم إثباته بصفة نهائية.

قائمة رقم ٤-١ : عوامل غذائية وخطر تكوين السرطان

المركب الغذائي	التأثير على خطر السرطان
نسبة عالية من الدهون	زيادة في خطر الإصابة بسرطان القولون وورم أيضاً سرطان الثدي
عالي في السعرات الحرارية	لسمنة الزائدة تسبب زيادة في خطر الإصابة بسرطان الرحم وورم أيضاً سرطان الثدي
أطعمة مقددة أو مدخنة أو مخللة	زيادة في خطر الإصابة بسرطان المعدة
أفلاتوكسين (توكسين فطري)	زيادة في خطر الإصابة بسرطان الكبد
فيتامين أ (بيتا كاروتين)	يقلل خطر الإصابة بسرطان الرئة وغيره من كارسينوما لأغشية المبطنة
فيتامين سي (ج)	يقلل خطر الإصابة بسرطان المعدة
فيتامين إي (هـ) وعصير السيلينيوم	يقص هذه مركبات قد يسبب زيادة خطر الإصابة بالسرطان
الألياف	تقلل خطر الإصابة بسرطان القولون
احضرواب الصليبية	تقلل خطر الإصابة بالسرطان

## الدهن الغذائي:

تكرر ذكر صلة الأغذية الغنية في الدهن والسعرات بزيادة نسبة لسرطان وهذه الصلة تبدو أقوى في حالة لأغذية الدهنية، التي قد تسبب تكوين سرطان الثدي والقولون. والدليل على ذلك يأتي من مقارنة استهلاك الدهون بنسبة ظهور سرطان بين الشعوب المختلفة. فمثلاً هناك علاقة متبادلة بين استهلاك الأغذية الدهنية ومعدل ظهور سرطان الثدي في بلدان مختلفة. ولكن عيب هذه المقاربات وجود اختلافات أخرى بين هذه الشعوب بجانب معدل استهلاك الدهون. فمثلاً معظم البلاد التي توجد بها نسبة عالية من سرطان الثدي يوجد بها أيضاً مستوى عالٍ من التطور الاقتصادي. وبناءً على ذلك، فإن هناك أيضاً علاقة متبادلة واضحة بين الإنتاج الدولي الإجمالي ونسبة ظهور سرطان الثدي. وبالطبع هذا لا يعنى أن التقدم الاقتصادي قد يسبب السرطان. ولكن السؤال لدى يجب طرحه بالنسبة لهذه المقارنت هو عما إذا كان الدهن لغذائي هو السبب الحقيقي في وجود نسبة عالية من سرطان الثدي أو عما إذا كان الدهن الغذائي يشترك بطريقة ثانوية مع عامل آخر غير معروف وهذا العامل هو السبب الحقيقي لارتفاع نسبة السرطان

تؤيد نتائج تجارب الحيوانات احتمال وجود صلة بين استهلاك الدهن لغذائي وزيادة نسبة الإصابة بالسرطان. فمثلاً ظهرت نسبة أعلى من سرطان الثدي بين الفئران التي أٌطعمت غذاءً يحتوي على كمية عالية من الدهون. ومن ناحية أخرى فلقد فشل عدد من الدراسات في إثبات وجود علاقة متبادلة بين استهلاك الدهون ونسبة لسرطان في البشر. فمثلاً تضمنت إحدى الدراسات الكبيرة حوالي ٩٠ ألف امرأة بالولايات المتحدة وخلال فترة أربعة سنوات تم تشخيص ٦١ من حالات سرطان الثدي في هذه المجموعة من النساء. وفشلت نتائج تحليل طبيعة الغذاء في إظهار أي فرق كبير في استهلاك الدهون بين لنساء المصابات بسرطان الثدي ولأخريات عن لم يصبن المرض. مع أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت وجود



علاقة بين الاستهلاك العالى للدهون وزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي مقدارها ١,٥ أضعاف العادى. وبهذا فإن احتمال وجود علاقة بين استهلاك الدهون ونسبة الإصابة بسرطان الثدي يبقى كاحتمال مشبوه (مشكوك فى صحته).

ولكن العلاقة بين الأغذية الدهنية وخطر الإصابة بسرطان القولون قد تم إثباته أكثر من مرة. فمثلاً بعد فحص مجموعة النساء المذكورة أعلاه اتضح أن ستة سرطان القولون بين من استهلك غداءً يحتوى على ٤٤٪ من السعرات الحرارية فى صورة دهون كانت أعلى بمقدار ضعف النسبة بين من كان غداؤهن يحتوى على ٣٠٪ فقط من السعرات فى صورة دهون.

ومع أن الإحصائيات تظهر فرقاً مهماً على الأقل فى بعض الدراسات، فإن الدهون الغذائية قد تسبب زيادة طفيفة فى خطر الإصابة بسرطان الثدي أو القولون إذا ما قورنت بزيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرين مرة نتيجة للتدخين لرائد من السجائر. ومن ناحية أخرى بما أن سرطان الثدي والقولون يتسببان فى موت حوالى ١٠٠ ألف أمريكى كل سنة فإن أى تقليل بسيط فى خطر ظهورهما قد يؤدى إلى تناقص كبير فى العدد الإجمالى لموتى السرطان. ول سوء الحظ مازالت هناك تناقضات بين نتائج الدراسات المختلفة. فمع أنه بوجه عام توجد علاقة متبادلة بين الأغذية العالية فى الدهون وازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان وبالذات القولون، فإن مدى تأثير استهلاك الدهون كمسبب للسرطان فى الإنسان مازال غير واضح.

### البدانة :

هناك علاقة بين ظهور سرطان الرحم ووزن الجسم المتزايد الذى يعكس استهلاك غداء عالٍ فى السعرات الحرارية، فمثلاً قدّر خطر الإصابة بسرطان الرحم فى دراسات مختلفة بمعدل ٢-٥ أضعاف بين النساء ممن يزيد وزنهن عن ١٦٥ رطل إذا ما قورن

بقدر الخطر بين من يقل وزنه عن ١٢٥ رطلا. والسبب في وجود هذه العلاقة قد يرجع إلى كمية إنتاج هرمونات معينة بواسطة الخلايا الدهنية. فسرطان الرحم يتوقف على ازيادة كمية الإستروجين، وهو هرمون يفرز بواسطة المبايض ويعمل على تنشيط انقسام خلايا الرحم. ولكن الخلايا الدهنية أيضاً تفرز هرمون الإستروجين وتساهم بشكل كبير في ارتفاع مستوى هذا الهرمون بعد نقطاع الحيض. ويترتب على ذلك أن إنتاج هذا الهرمون بواسطة الخلايا الدهنية يثبت وجود صلة بين ابدانة (٤٠٪ فوق الوزن الطبيعي) وظهور سرطان لرحم. ومع أن الإستروجين ينشط أيضاً انقسام الخلايا المبطنة لأسجة الثدي، فإن زيادة وزن الجسم تتسبب في زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي بفدر طفيف (أقل من ١,٥ ضعف العادى) ويشير ذلك إلى أهمية عوامل أخرى كأسباب مهمة وحاسمة في تكوين سرطان الثدي.

### العوامل الغذائية التى تقلل خطر الإصابة بالسرطان:

على عكس الدهون الغذائية واستهلاك سعرات حرارية عالية، فإن بعض المركبات الغذائية بما فى ذلك الألياف الغذائية، بعض الفيتامينات، عنصر السليسيوم، ومركبات أخرى موجودة فى بعض الخضروات قد تقلل من خطر ظهور السرطان وبصفة عامة، يبدو أن الغذاء الغنى بالفاكهة والخضروات لطازجة يسبب تقليل نسبة ظهور السرطان. مثل هذه الأغذية تحتوى على قدر كبير من لألياف، و لكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين سى «ج» وبجانب ذلك تحتوى على كمية منخفضة من الدهون والسعرات. ومع ذلك فإن نتائج الدراسات لتي تقيّم الدور المزعوم لكل عامل غذائى على حدة تعتبر غير حاسمة.

### الألياف الغذائية:

تم بحث احتمال حماية الألياف الغذائية ضد سرطان القولون منذ سنة ١٩٧٠، فلقد أشارت بعض الدراسات أن خطر الإصابة بسرطان القولون يقل بمعدل الصعف

بواسطة استهلاك أطعمة غنية بالألياف مثل الخضروات والفاكهة والحبوب. ولكن بعض الدراسات الأخرى فشلت في كشف حماية الألياف الغذائية ضد المرض. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه ليس من الواضح إذا ما كانت الفاعلية ضد السرطان تُشتق من نسبة الألياف العالية في الغذاء أم أن هذا الأثر يأتي من مركبات أخرى في الخضروات. وبمثل فإن الدراسات التي أُجريت على حيوانات التجارب أعطت نتائج غير حاسمة بعضها يؤكد دور الألياف في الحماية من السرطان والآخر لا يؤيده. وعموماً، فإنه يبدو أن الأغذية الغنية بالألياف لها صلة في تقليل خطر الإصابة بسرطان القولون. ولكن لا يمكن القول بالتأكيد أن للألياف بالذات هي السبب في الحماية ضد السرطان.

### فيتامين «أ»:

أوضحت البحوث أن فيتامين «أ» وما يشابهه من المركبات لها القدرة على منع ظهور أنواع عديدة من السرطان في حيوانات التجارب. فلقد تسببت الأغذية الغنية في مركب بيتا كاروتين- وهو المصدر الكيميائي لفيتامين «أ»- في ظهور نسبة قليلة من السرطانات المختلفة بما في ذلك سرطان الرئة، المريء، المعدة، المثانة، والثدي وكان الدليل العلمي أكثر قوة في حالة سرطان الرئة. ولقد أشارت عدة دراسات أخرى أن الغذاء الذي لا يحتوى على خضروات خضراء وصفراء (غنية في مركبات البيتتا كاروتين) تسبب في زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار الضعف ولكنه ليس واضحاً من هذه الدراسات إذا ما كان مركب البيتتا كاروتين بالذات هو السبب في الحماية أم أن فيتامين «أ» أو بعض المركبات الأخرى في الخضروات هي السبب. وجدير بالذكر أن نتائج دراسة بعض الكيماويات قد أظهرت أن مركبات مشابهة لفيتامين «أ» لها أثر في تقليل نسبة الإصابة بسرطان الفم والحنجرة والبلعوم بين فئة من المرضى الذين كانوا تحت العلاج من سرطان الرأس والرقبة وفي خطر كبير للإصابة بسرطان ثدي. ومن ثم، فيبدو أن المركبات المشابهة لفيتامين «أ» قد يكون لها

فاعلية في كبح ظهور السرطان في حيوانات التجارب والبشر على السواء . ومن المهم ذكر أن جرعات فيتامين «أ» الفعالة التي استعملت في هذه التجارب كانت أعلى بكثير من الجرعات الموجودة في المصادر الطبيعية للغذاء . ومن المشكلات المتعلقة بهذه الدراسات أن الجرعات العالية من فيتامين «أ» لمستعملة في الحيوانات والبشر كان لها أثر جانبي حيث تسببت في عدد من حالات التسمم .

### فيتامين سي (ج):

لقد لقي فيتامين «ج» قدراً عظيماً من الاهتمام العام كعامل مضاد للسرطان بالرغم من أن هناك أدلة محدودة فقط لتدعيم هذا الإدعاء . فقد أظهرت بعض الأبحاث أن هناك حماية بسيطة من الفاكهة ضد سرطان المعدة ولكن لم يكن واضحاً إذا كان هذا الأثر يرجع إلى فيتامين «ج» نفسه أو إلى مركبات غذائية أخرى مثل فيتامين «أ» . ومع أن فيتامين «ج» كان فعالاً في بعض الدراسات التجريبية إلا أن نفس الفاعلية لم تلاحظ في تجارب أخرى .

### فيتامين «هـ» وعنصر السيلينيوم:

ليس هناك أدلة على وجود فيتامينات أخرى قادرة على تقليل سبة الإصابة بالسرطان، ولكن نقص فيتامين «هـ» بالإضافة إلى وجود مستوى منخفض من عنصر السيلينيوم قد يتسببان في زيادة خطر الإصابة بالعديد من السرطانات . والسيلينيوم عنصر يُشتق من التربة ويوجد بقدر ضئيل في البيئة . ولقد لوحظ وجود سبة مرتفعة من السرطان في المناطق الجغرافية التي يوجد بها مستوى منخفض من السيلينيوم . ووجدت بعض الأبحاث أن هناك علاقة بين مستوى السيلينيوم في دم بعض المرضى وزيادة بمقدار الضعف في خطر الإصابة بالسرطان مع أن هذه النتائج ليست كافية لإثبات هذه العلاقة بشكل قاطع . وتدعم نتائج تجارب أخرى دور السيلينيوم كعامل مضاد للسرطان حيث وجد أن الغذاء الغني بالسيلينيوم له القدرة على الحماية ضد

تكوين لسرطان. ولكن الجرعات العالية من السيلينيوم تعتبر سامة ولهذا فيجب مراعاة الحذر عند تقييم لقدرة على الحماية في هذه التجارب والقدرة على حماية مماثلة في حالة البشر.

### الخضروات الصليبية:

بالإضافة إلى الألياف والفيتامينات، فإن العديد من المركبات الأخرى في الخضروات ربما كان لها القدرة على الحماية ضد السرطان، خصوصاً الخضروات المنتمية للعائلة الصليبية مثل البروكلي والكرنب والقرنبيط واللفت. بالإضافة إلى المسطردة واللفت السويدي وكلها تحتوي على عدة مركبات لها القدرة على كبح أثر العوامل المسرطنة في حيوانات التجارب وقد تكون كل هذه المركبات السبب في أن الغذاء الغني بالخضروات له القدرة على الحماية ضد السرطان.

### الأطعمة المقددة والمدخنة والمخللات:

بالإضافة إلى اعتبارات خاصة بالتوزن في استهلاك الأغذية بصمة عامة، فإن هناك عدداً من الإضافات التي يمكن اعتبارها عوامل مسرطنة. فقد لوحظ ظهور نسبة عالية من سرطان المعدة متصلاً باستهلاك لمقدد والمدخن ونخل من الأطعمة، ولتي تحتوي على كميات كبيرة من الإضافات مثل الملح ومركبات حامض النتريت. والعمل المسرطن في هذه الأطعمة ليس معروفاً على وجه التحديد ولكن من الجدير بالذكر أن بعض مركبات حامض النتريت يمكن بسهولة تحولها إلى نوع من الكيمويات يسمى النترات، الأمانية المعروفة بقدرتها على المسرطنة في حيوانات التجارب. ومن المعروف أن فيتامين «ج» كبح أثر هذه النترات الأمانية وربما كان هذا هو سبب قدرة فيتامين «ج» على الحماية ضد سرطان المعدة.

## الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد:

الملوثات الموجودة بالطعام قد تسبب السرطان. ومثل جيد لهذا الاحتمال هو الأفلاتوكسينات وهي مركبات تنتجها بعض الفطريات التي تنمو في الحبوب المحزونة بطريقة غير صحيحة. والأفلاتوكسينات تعتبر عوامل سرطانية شديدة المفعول في الحيوانات. ويبدو أيضاً أن هناك صلة بين وجود الأفلاتوكسينات في الطعام وبين سرطان الكبد في الإنسان. وعلى وجه الخصوص، أظهرت نتائج دراسات في إفريقيا وآسيا وجود نسبة عالية من سرطان الكبد في مناطق جغرافية مختلفة يرجع سببها إلى التعرض للأفلاتوكسينات حيث لوحظ أن خطر الإصابة بسرطان الكبد يزيد بمقدار خمسة أضعاف في المناطق الموجودة بها تلوث بالأفلاتوكسينات في الطعام. ولكن مستوى تلوث الأفلاتوكسينات في لولايات المتحدة منخفض جداً وليس من المحتمل اعتباره سبباً مهماً في ازدياد نسبة السرطان.

## عوامل أخرى في الأغذية لها القدرة على السرطنة:

يوجد عدد من المركبات الغذائية الطبيعية والمصنعة التي قد تسبب لسرطان على الأقل في حيوانات التجارب. ولكن دور هذه المركبات في إحداث السرطان في الإنسان لم يثبت بطريقة قاطعة. والسكريين يعتبر مثلاً جيداً في هذا الصدد. فلقد أثبتت التجارب في الحيوانات أن الجرعات العالية من السكريين تسبب سرطان المثانة في الفئران. ولكن الجرعات المستعملة في هذه التجارب أعلى بمائة أو ألف مرة من الجرعات المستعملة بواسطة الإنسان بالإضافة إلى أن نتائج الدراسات لإثبات وجود علاقة متبادلة بين استعمال السكريين وسرطان المثانة في الإنسان كانت سلبية. ولذا فيبدو أنه بالرغم من اعتبار لسكريين عامل قادر على السرطنة فإن استعماله بجرعات عادية لا يسبب زياده في خطر الإصابة بالسرطان. ولعوامل الأخرى القدرة على السرطنة تشمل الملوثات الغذائية، المبيدات الحشرية، وعوامل يتم إنتاجها أثناء شى

اللحوم و الأسماك والعديد من العوامل الطبيعية الأخرى الموجودة فى الطعام . وحالياً لا يوجد أى دليل على إثبات أن هذه المواد أو المركبات قد تكون سبباً مهماً من أسباب زيادة نسبة حدوث السرطان فى الولايات المتحدة .

### توصيات عامة خاصة بالغذاء:

بالرغم من الاعتقاد السائد أن عوامل غذائية تسبب ظهور نسبة عالية من السرطان فإن الجهود المبذولة للتعرف على هذه المركبات التى قد تسبب تزايد أو تناقص فى نسبة سرطان قد أظهرت نتائج غير قاطعة . وأيضاً ليس واضحاً ما إذا كان الأطفال أكثر تأثراً بهذه المركبات من البالغين ربما بسبب وزنهم المنخفض أو لأن الخلايا تنقسم بسرعة فى أنسجة أحسامهم النامية . وفى الوقت الحالى فإنه من أوضح العوامل الغذائية التى لها علاقة بزيادة خطر الإصابة بالسرطان تتمثل فى الدهون الغذائى (سرطان القولون) والسمنة البدنية (سرطان الرحم) والأطعمة المدخنة والمقعدة والمخللات (سرطان المعدة) .

هد وقد أصدر المجتمع الأمريكى للسرطان بعض التوصيات التى تهدف إلى تخفيض خطر ظهور السرطان . ومن ضمن هذه التوصيات التقليل من استهلاك الدهون ، وتناول الفاكهة والخضروات والأطعمة الغنية بالألياف واستهلاك أقل ما يمكن من الأطعمة المدخنة والمقعدة والمخللات وهذه التوصيات تشكل نظام صحى جيد ولهذا تعتبر طريقة صحيحة ومعقولة بالرغم من أن الأثر الفعلى لمثل هذه التوصيات على نسبة الإصابة بالسرطان يعتبر غير قاطع .

### الأدوية التى تسبب السرطان:

ناقشت من قبل العلاقة بين زيادة خطر الإصابة بالسرطان والتعرض للإشعاعات أثناء الفحص الطبى بالأشعة السينية . وبالمثل فلقد وجد أن بعض الأدوية قد تزيد خطر ظهور السرطان كأثر ثانوى بجانب أثرها الأساسى على خلايا المرضى . ومثل

هذه الأدوية تسبب بصورة إجمالية حوالي ١٪ من جميع حالات السرطان في الولايات المتحدة. ولقد تم إلغاء استعمال مثل هذه الأدوية في الوقت الحاضر بالرغم من أن بعضها مازال يستعمل وذلك لأن منفعها العلاجية تفوق احتمال خطورتها كعوامل مسببة للسرطان.

وتعتبر الهرمونات، وبالأخص الإستروجين، من المسببات المهمة للسرطان وكان الدليل الواضح على ذلك استعمال إستروجين صناعي (ثنائي إيثيل البسترول) في بعض النساء الحوامل خلال الفترة بين ١٩٤٠ - ١٩٥٠، وفي بداية لسبعينيات اكتشف أن بنات النساء اللاتي عولجن بالبسترول أثناء الحمل ظهرت بينهن نسبة عالية من سرطان المهبل وسرطان عنق الرحم وبدل ذلك على أن تعرض الجنين لهذا الهرمون أدى إلى تكوين السرطان بعد مرور حوالي عشرين عاماً.

وفي الوقت الحاضر تم بالطبع إلغاء استعمال البسترون في النساء الحوامل ولكن لا يزال هرمون الإستروجين يستعمل لتخفيف أعراض إنقاص الحيض وضعف العظام ولقد وجد أن استعمال الإستروجين للعلاج بعد تقطاع جص وخاصة لفترات طويلة ويجرعت عالية قد يتسبب في ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم ولهذا فلاند من تحليل منافع هذا الدواء مقابل أضراره وحسن الخفض، فإن الخضر من هذا العلاج يقل بدرجة ملحوظة باستعمال جرعات منخفضة من الإستروجين بالإضافة إلى البروجسترون وهو هرمون آخر يقاوم أثر الإستروجين على خلايا الرحم. هذا وقد يسبب أيضاً استعمال الإستروجين ظهور سرطان الثدي ولكن الأثر في هذه الحالة يسبب زيادة مقدار أقل من الضعف وهذا يعتبر أثراً طفيفاً ولا يوجد دليل قاطع على صحته.

وهرمون لإستروجين أيضاً هو المركب الأساسي في حبوب منع الحمل. وقد سبب تناول هذه حبوب ظهور زيادة كبيرة في نسبة سرطان الرحم. والمعروف أن هذه



الحبوب تحتوى على جرعات عالية من الإستروجين ولقد تم سحب هذه حبوب من الأسواق خلال السبعينيات. وتحتوى حبوب مع الحمل المتوفرة حالياً على جرعات منخفضة من الإستروجين مع هرمون البروجسترون. ويبدو أن استعمال هذا النوع من الحبوب لا يسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم. وفى الواقع أن نسبة سرطان الرحم بين من يستعملن هذه الحبوب قد تناقصت غالباً بسبب أن البروجسترون له القدرة على كبح انقسام خلايا الرحم. ولقد وجدت معظم الدراسات أنه لا توجد علاقة بين استعمال أدوية مع الحمل بطريقة المم ونسبة ظهور سرطان الثدي مع أن بعض الدراسات قد أشارت إلى وجود زيادة طفيفة فى خطر ظهور السرطان عند تناول حبوب منع الحمل لمدة طويلة قبل الحمل للمرة الأولى

وغالباً ما تكون الأدوية المصادرة للسرطان نفسها سبباً فى السرطنة. . فالكثير من هذه الأدوية يسبب ضرراً للمواد الوراثية الخلوية وفى بعض الأحيان يترتب على ذلك حدوث تغيير جوى من شأنه تحويل خلية عادية إلى خلية سرطانية. وكما ذكر من قبل، فإن الفائدة من مثل هذه الأدوية بوجه عام تفوق احتمال خطر الإصابة بسرطان ثدى.

ولأدوية التى تكبح وظيفة جهاز المناعة تستعمل فى عمليات الأعضاء المزروعة لمنع رفض الأنسجة الموهوبة. ولقد أشارت دراسات مرضى الأعضاء المزروعة أنهم يعانون من ازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع سرطان وبالدات الليمفوما وسرطان كابوسى. وهو نوع نادر من السرطان يظهر بين مرضى نقص المناعة المكتسبة. ومن ثم، فيبدو أن هذه الأنواع من السرطان تظهر بسهولة عند وجود نقص أو خلل فى جهاز المناعة

### عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل:

بعض الأمثلة الواضحة للعوامل المسرطنة بالبيئة هى العوامل التى يتعرض لها جماعات من العاملين فى صورة جرعات عالية بحكم وظيفتهم. ولقد لوحظت أول

حالة لأثر هذه العوامل في سنة ١٧٧٥ بواسطة الطبيب البريطاني برسيغال بوت لذي لاحظ ظهور نسبة عالية من سرطان كيس الخصيتين بين الشباب الذين كانوا قد اشتغلوا بتنظيف المدخن عندما كانوا في سن الطفولة. ولقد شرح الطبيب البريطاني- وكان محقاً- أن سبب هذا سرطان يرجع إلى أثر السحام (الهباب) الذي تراكم في ثنيات كيس الخصيتين. وبعد التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة لعمل اتخذت خطوات لحماية لعاملين ونتيجة لذلك بدأت نسبة سرطان كيس الخصيتين في التناقص بين عمال تنظيف المدخن بعد ارتدائهم ملابس وقية والاستحمام بانتظام.

ومنذ ذلك الوقت، أصبح من السهل التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة العمل فكم هو الحال في سرطان كيس الخصيتين فإن ظهور نسبة عالية من نوع معين من السرطان في مجموعة من العمال في عمل معين يشير بوضوح إلى صلة هذا العمل بالمرض ونتيجة لذلك وبواسطة دراسة أنواع الوظائف لمختلفة تم التعرف على عوامل عديدة تسبب السرطان في الإنسان كما هو موضح في قائمة رقم ٤، ٢، وبمجرد التعرف على هذه العوامل، فإنه يمكن اتخاذ إجراءات مناسبة لتقليل تعرض العاملين لهذه العوامل. ولسوء الحظ فإن المرض لا يظهر في هذه الحالات إلا بعد مرور وقت طويل من تاريخ التعرض ومن ثم فإنه مازال يوجد عدد كبير من العاملين الذين يعانون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان نتيجة لتعرضهم في الماضي لعوامل مسرطنة تنصل بطبيعة وظيفتهم. هذا ويتسبب التعرض لعوامل مسرطنة متصلة بالعمل في حوالي ٥٪ من جميع حالات موتى السرطان.

ومثال جيد لذلك هو التعرض للإسبستوس (الحرير لصخري) الذي لا يزال يستعمل بكثرة في عمليات البناء. ولقد بدأ الحديث عن وجود علاقة بين الإسبستوس وسرطان الرئة لأول مرة خلال الثلاثينيات وأصبح أمراً واضحاً خلال الخمسينيات عندما اتضح أن عمال المصانع الذين يتعرضون لكميات كبيرة من الإسبستوس قاسو من زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرة أضعاف وأظهرت دراسات أخرى

أن تأثير الإسبستوس - مثل تأثير الرادون وعوامل مسرطنة أخرى - يتزايد ضرره بممارسة التدخين. ولقد صدر أول قرار في الولايات المتحدة للحد من التعرض للإسبستوس في مقام العمل خلال الستينيات ومنذ ذلك الوقت ازدادت شدة قوانين الرقابة على استعمال الإسبستوس في أمريكا. ولكن بما أن ظهور أثر التعرض للإسبستوس قد يستغرق حوالي ثلاثين عاماً أو أكثر من تاريخ التعرض له، فإننا مارلنا نعالى حالياً من أثر التعرض لكميات عالية من الإسبستوس في الماضي قبل إصدار قوانين لحد من استعماله

### ملوثات البيئة :

أدخل في البيئة عدد كبير من الكيماويات نتيجة للملوثات الصناعية. والكثير من هذه الكيماويات يسبب السرطان في حيوانات التجارب ومن ثم فيجب اعتبارها ذات قدرة على التأثير كعوامل مسرطنة في الإنسان. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم الكيماويات المعروفة كعوامل مسرطنة تنصل بصيغة لعمر تسرب إلى خارج المباني كمكونات في البيئة، وبالتالي قد تؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان بين السكان بوجه عام. ولحسن الحظ، فإن هذه العوامل توجد بكميات منخفضة جداً وليس من المحتمل أنها قد تؤثر على نسبة ظهور السرطان

والأدلة الواضحة على أن التلوث الصناعي لم يكن له تأثير كبير تأتي من نسبة ظهور السرطان خلال الخمسين عاماً الماضية. فكما ذكر في الفصل الأول أن نسبة ظهور معظم السرطانات ضدت ثابتة نوعاً ما منذ سنة ١٩٣٠ والاستثناء الوحيد هو سرطان نرئة الذي ازدادت نسبة ظهوره بطريقة درامية والسبب المباشر بذلك هو لتدخين. وعدم وجود زيادة في نسبة السرطانات الرئيسية الأخرى يشير إلى أن لمصناعات الصناعية التي دخلت البيئة خلال هذه الفترة لم تسبب زيادة في نسبة ظهور لسرطان. ولكن بما أن أثر التعرض لعوامل مسرطنة قد لا يظهر إلا بعد مرور حوالي عشرين عاماً فرى أن تأثير هذه الملوثات لم يظهر بعد .

السرطان .. دليل لفهم الأسباب والوقاية والعلاج

قائمة رقم ٤ ٢: عوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل

العامل المسرطن	التعرض المتصل بالعمل	خطر نوع السرطان
مركبات فيل أمينية	عمال مصانع الكيماويات وصبة الجبود	الثانة
الزرنيخ	عمال المناجم والمخبرات الحشرية	الرئة - حبل الكبد
الإستوس	عمال البناء	الرئة
أورامين (مركب مشع)	عمال الصباغة	الثانة
بنزين	عمال الخلود التروك المطاط لكيماويات	اللموكيميا
مركبات الأثير	عمال المصانع الكيماوية	الرئة
الكروم	عمال معدن والكهربائيات	الرئة
كحول (أحادي هيدروبي)	التصنيع بواسطة الأحماض القوية	الأنف
تراب خلود	عمال صناعة وتصنيع الأحذية	الأنف المسنة
غاز مسطرة	عمال غار المسطرة	الرئة المسخرة - لأنف
داقتيلامين	عمال المصانع الكيماوية وصناعة الجبود والمطاط	الثانة
بروب الينكل	تنقية نيكول	لأنف والرئة
رادون	عمال مناجم تحت الأرض	لرئة
السخام والقطران والزيوت	عمال الفحم والعد والتروك	الرئة حبل الثانة
كلوريد الفينيل	عمال لمطاط وتصنيع عديد الفينيل	الكبد
نراب الحشب	الحجارة وصناعة الأثاث	الأنف

وتدل مقارنة نسبة السرطان فى مناطق المدن والمناطق الريفية أيضاً على أن تلوث الصناعى ليس عاملاً رئيسياً فى زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ويلاحظ بوجه عام أن نسبة سرطان الرئة فى المدن الصناعية أعلى منها فى المناطق الريفية وربما يدل ذلك على أن التلوث الصناعى قد يكون السبب. ولكن السبب فى هذا يرجع إلى لزيادة فى تدخين السجائر بين سكان المدن. وعند مقارنة جماعات من مدخنين من سكان المدن والمناطق الريفية، فإن الفرق فى نسبة سرطان الرئة بينهم ليس فرقاً كبيراً ومثال جيد لذلك مقارنة نسبة سرطان الرئة فى فنلندا وبريطانيا. فبالرغم من وجود نسبة عالية من التلوث الصناعى فى بريطانيا فإن نسبة سرطان الرئة متشابهة فى لبلدين ويتفق مع نسبة المدخنين بين الفنلديين والبريطانيين. وبناءً على ذلك فإنه بالرغم من إدخال كمية كبيرة من العوامل المسرطنة فى الهواء بسبب التلوث الصناعى، فيبدو أن هذا التلوث فى مناطق المدن لم يسبب زيادة كبيرة فى النسبة العامة للسرطان.

وبتقدير كمية العوامل المسرطنة التى تتسرب إلى البيئة فإن الملوثات لا تعتبر سبباً رئيسياً لزيادة نسبة السرطان. والمقارنة التوضيحية لهذا يمكن استيعابها بالملحوظة الآتية: التنفس فى وجود مواد محروقة قادرة على السرطنة فى هواء مدينة لوس أنجلوس لمدة يوم يسوى فى ضرره الضرر من تدخين عَشْرَ سيجارة واحدة فقط. وكما ناقشت من قبل فإن تأثير التدخين كمسبب لسرطان الرئة يعتمد إلى حد كبير على كمية السحائر المستهلكة. ولذا فإن تدخين عَشْرَ سيجارة لا يعتبر كمية كبيرة من التدخين لتسبب السرطان. ويمكن عمل مقارنات توضيحية مشابهة بين كميات التلوث الصناعى الموجودة فى البيئة بوجه عام والكميات التى يتعرض لها العاملون فى المصانع. فمثلاً مستوى الإسهستوس الموجود فى هواء لمدن أقل بمقدار ألف مرة من الكميات المسموح بالتعرض لها حالياً فى مكان العمل.

ولقد أدخلت الملوثات أيضاً عدداً من العوامل لمسرطنة فى مياه الشرب ويشمل ذلك البنزين وكلوريد الفينيل وهو عامل مسرطن يتصل بطبيعة الوظيفة. ولكن كمية

هذه الكيماويات في مياه لشرب قليلة جداً إذا ما قورنت بالكميات الموجودة في المصانع وبالتالي فهي لا تمثل خطراً مهماً كعوامل مسرطنة.

ونستنتج من كل هذه الأمثلة والدراسات أن الملوثات الصناعية لا تعتبر سبباً كبيراً من أسباب السرطان في الإنسان. ومن ناحية أخرى، فإن كمية كبيرة من العوامل التي قد تسبب السرطان قد أدخلت في البيئة ويتعرض لها مجموعة كبيرة من الناس طوال فترة حياتهم. وبالإضافة إلى ذلك، فإن فاعلية هذه الملوثات كعوامل مسرطنة يمكن إثباتها بوضوح في أنواع أخرى من الحيوانات وبالذات الأسماك التي تتعرض للفضلات الصناعية بكميات أعلى مما يتعرض له الإنسان. وعلى سبيل المثال، تظهر نسبة مرتفعة من سرطان الكبد في السمك المفلطح (الموندر) لموجود في بعض المناطق بمتء بوسطن نتيجة للتعرض للملوثات كيماوية ولذلك فيبدو أنه من المستحسن مراقبة تسرب هذه العوامل المسرطنة إلى البيئة بإصدار قوانين مناسبة للحماية.

## ملخص

تشير مقارنة نسبة السرطان في البلاد المختلفة إلى أن حوالي ٨٪ من حالات السرطان في الإنسان قد تسبب بواسطة عوامل موجودة في البيئة. فمن المعروف أن التدخين هو سبب كبير لظهور السرطان في الإنسان. وبالذات تدخين لسحائر لدى يسبب حوالي ٣٠٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان في الولايات المتحدة والعوامل الأخرى التي تم التعرف عليها تشمل الإشعاعات، كثرة استهلاك الكحوليات، عوامل طبية مسرطنة، وعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل وكل من هذه العوامل يسبب نسبة سيطرة من حالات الموت. ولكن هذه العوامل المسرطنة المعروفة تسبب بشكل إجمالي حوالي ٣٥ - ٤٠٪ من حالات الموت بسبب السرطان في الولايات المتحدة وهذا يساوي حوالي نصف النسبة الإجمالية (٨٠٪) من حالات

الموت سبب عوامل في البيئة. وجزء كبير من نصف لنسبة الإجمالية الأخرى يرجع سببه إلى نوع الغذاء مع أنه لم يتم بشكل قاطع لتعرف على عوامل غذائية معينة تسبب زيادة في خطر ظهور السرطان.

## الفصل الخامس

### الوراثة والسرطان:

كما ذكرنا فى لفصول السابقة، تشكل العوامل البيئية من كيمائويات وإشعاعات أسباباً مهمة لزيادة خطر الإصابة بأنواع كثيرة من السرطان. وفى معظم الحالات، فإن مفعول هذه العوامل يؤدي إلى تكوين السرطان فى أفراد أصحاء. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم المرضى لم يرثوا المرض ولا يقلونه إلى أطفالهم. ولذا فإن السرطان برجه عام لا يعتبر مرضاً وراثياً.

وبالرغم من ذلك، فإن هناك بعض الحالات التى تتأثر فيها حساسية الفرد للسرطان بعوامل وراثية ويشمل ذلك أنواع نادرة من السرطان تورث بطريقة مباشرة وأيضاً عدة أمراض وراثية نادرة جداً- مثل نقص المناعة- لها علاقة بوجود قابلية كبيرة للإصابة بالسرطان. وتوجد أيضاً بعض عوامل وراثية لم يتم فهمها بطريقة واضحة تؤثر على حساسية الأفراد لأنواع عديدة من السرطان مثل سرطان الثدي واورثة القولون. وهكذا، فإن خطر الإصابة بالسرطان لأى فرد قد يتحدد بالقابلية الوراثية وتعرض لعوامل مسرطنة بالبيئة



## سرطانات موروثة:

بالرغم من أن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة لإجمالية حالات السرطان، فإنه يوجد أنواع وراثية نادرة للعديد من السرطانات المختلفة (قائمة رقم ١٥). وفي مثل هذه الحالات، تنتقل القابلية للإصابة بالمرض من الآباء إلى السبل وبذلك يورث السرطان كأي صفة وراثية أخرى مثل لون الشعر أو العيون. وفي معظم الحالات تؤدي القابلية الموروثة إلى الإصابة بنوع واحد (أو عدد قليل من لسرطانات) وهذا لا ينطبق على كل أنواع السرطانات بوجه عام. والطريقة التي يورث بها المرض تشير إلى أن القابلية للإصابة بالسرطان تتحدد بواسطة جينت مفردة تنقل كصفة وراثية سائدة (شكل رقم ١-٥) وبناءً على ذلك فإن نصف الأطفال من وريدين أحدهم مصاب (الأب مثلاً) سيرثون جين القابلية للسرطان من الوالد المصاب. وبما أن هذه صفة وراثية سائدة فإن الأطفال الذين يرثون هذا الجين من المؤكد أنهم سيصابون بالسرطان حتى في وجود نسخة عديدة من نفس الجين موروثة من الوالدة الغير مصابة. مثل هذا السرطان الموروث يظهر مبكراً في الحياة وكثيراً ما تتكون أورام خبيثة أخرى في الأفراد المصابين.

ويظهر الكثير من السرطانات لموروثة كأعراض نادرة أثناء عمر الطفولة. ومنذ جيد لذلك مرض الاستوما الشبكي وهو سرطان عيون يظهر في الأطفال حوالى الثالثة من العمر. . والبلاستوما الشبكي مرض يظهر في لخلايا الشبكية في العيون أثناء تطور الجنين. ويمكن علاج هذا المرض بنجاح بواسطة احرارة والأشعة طالما تم تشخيصه في مرحلة مبكرة ولهذا فإن معظم الأطفال المصابين يعيشون بعد العلاج ليكونوا عائلات جديدة. وبما أن ذلك فإنه من الممكن دراسة المرض الوراثي بمتابعة تاريخ مثل هذه العائلات وتاريخ المصابين بمرض البلاستوما الشبكي. وأظهرت نتائج هذه الدراسات أن المرض يظهر بوحدي طريقتين كمرض موروث (شكل ٢٥) أو كمرض يظهر عن طريق الصدفة البحتة دون علاقة بالوراثة. والأفراد المصابين عن

قائمة رقم ٥-١ : أمثلة نموذجية للسرطانات المورثة

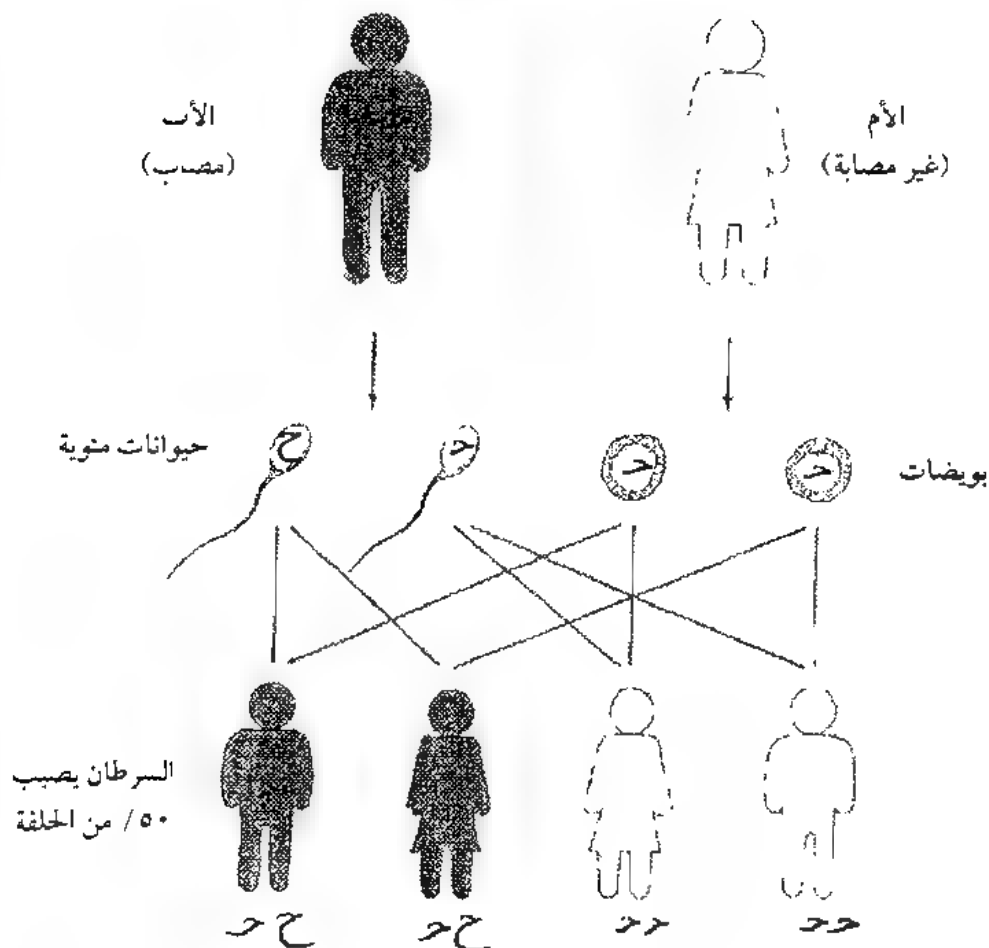
أنواع السرطان	المرض الوراثي
أورام ولمز أورام الكبد- سرطان العضل- أورام بالغدد فوق الكلبي	أعراض بيكويث - وايدمان
سرطان الجلد (النوع القاتم)	أعراض نتوءات شاذة بالجلد
سرطان القولون	أورام صغيرة بأغشية القولون المخاطية
أورام ساركوما سرطان الثدي- المخ- ليوكيميا- سرطان الغدد فوق الكلبي	أعراض لي فروميني
سرطان الثدي والمبيض	أعراض لينش
سرطان الغدة الصماء الغدة فوق الدرقية الغدد فوق الكلبي والبنكرياس	أورام متعددة بالغدد نوع أول
الغدد فوق الكلبي الغدة الدرقية	أورام متعددة بالغدد - نوع ثان (أ)
الغدد فوق الكلبي الغدة الدرقية الأغشية المخاطية العصبية	أورام متعددة بالغدد - نوع ثان (ب)
أورام عصبية	أورام الجهاز العصبي
سرطان الخلايا الأساسية بالجلد	نتوءات جديدة
بلاستوما شبكي (بالعيون) ساركوما العظام	أورام شبكية
سرطان القولون والرحم	أعراض وارثن
أورام ولمز	أورام ولمز

طريق مورثة ينقلون امراض لصف ذريتهم وعلى العكس من ذلك فإن لمصابين بطريقة غير وراثية لا ينقلون المرض لأولادهم. وفي حالة المرض بالمورثة فإن معظم الأطفال المصابين ببلاستوما الشبكية عدة ما يعانون من عدة أورام في كلتا العينين في حين أن الأطفال امصابين عن طريق الصدفة يعانون من ورم واحد في إحدى العينين فقط وبالإضافة إلى ذلك فإن الأطفال لوارثين للمرض يصابون بالأمراض عادة عند سن مبكرة بالمقارنة مع الأضغال الآخرين. وجدير بالذكر، أن مرض البلاستوما الشبكي غير منتشر حيث يؤثر على حوالي فرد واحد من بين كل ٢٠ ألف طفل ويمثل المرض بمورثة حوالي ٤٪ من جميع الحالات

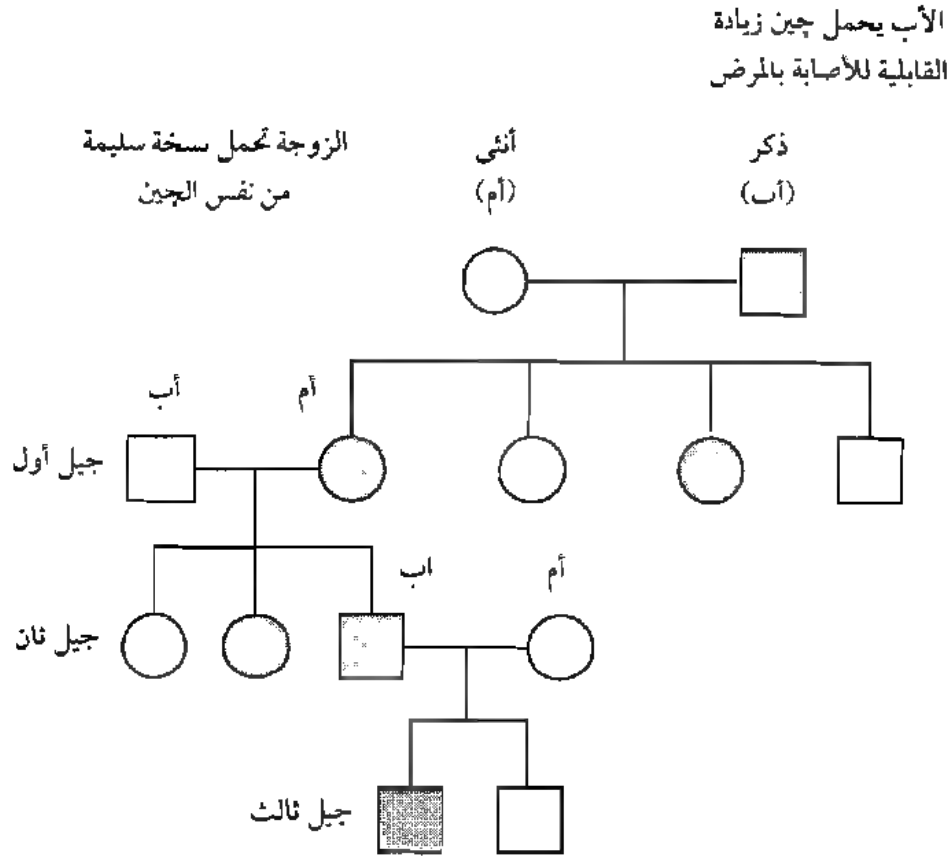
توجد سرطانات طفولة أخرى تنقل بالمورثة مثل سرطان الكلى (أورام ولمر) وهو أيضاً مرض غير منتشر حيث يؤثر على حوالي فرد واحد من بين كل ١٠ آلاف طفل وكما هو الحال في البلاستوما لشبكية، فإن المرضى المصابين بأورام ولمر يكونون أوراماً عديدة في كلتا الكيتين. وهكذا فإن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من لسلة الاحتمالية لسرطان سن طفولة.

ولا تقتصر السرطانات الموروثة على الأنوع النادرة التي تظهر في سن الطفولة، فهناك أيضاً أنواع موروثة من مختلف السرطانات السائدة بين البالغين بما في ذلك كرسينوما القولون ولتدى (قائمة رقم ٥ ١) وفي هذه حالات فإن الأمراض الموروثة تمثل أيضاً جزءاً بسيطاً من النسبة الإجمالية.

ويعتبر سرطان القولون مثلاً جيداً للنوع الذي يظهر بالمورثة وأيضاً بالصدفة. وحوالي واحد في كل عشرين أمريكي يصابون بسرطان القولون الذي يظهر بنسبة أعلى من سرطانات سن الطفولة بمقدار ألف مرة. ومعظم الحالات تظهر عن طريق الصدفة ولا تعتمد على المورثة ولكن هناك نوع من هذا السرطان يظهر بالمورثة. أولهم نوع معروف جداً وهو لأورام الغدية لموراثية. هذا المرض -مثل البلاستوما الشبكية- يورث على شكل صفة وراثية سائدة. وخلال العشرين عاماً الأولى من



شكل رقم ٥ ١. وراثه جين القابلية أو احساسية للسرطان، جين القابلية أو احساسية للسرطان رمزه (ح) والجين المماثل العادي رمزه (حـ). في هذا المثال يحمل الأب نسخة من جين الحساسية (ح) ونسخة من الجين العادي حـ (ح ح) وبما أن صفة جين الحساسية (ح) سائدة فإن الأب يعتبر مصاب بالسرطان ولكن الأم تحمل نسختين من الجين العادي (حـ حـ) وهي غير مصابة. ينقل الأب جين الحساسية للسرطان (ح) إلى حوالي نصف الأطفال وينتج ذلك عن تكوين سرطان في هؤلاء الأطفال (ح) (الرموز المظلمة تدل على الإصابة بالمرض).



شكل رقم ٥ ٢: شجرة نسب عائلي توضح وراثة البلاستوما الشبكي: الرموز المظللة تعني وجود جين زيادة القابلية للإصابة بالمرض في هذا المرض الوراثي ينقل جين زيادة الحساسية (القابلية) للإصابة بسرطان البلاستوما الشبكي (بالعيون) إلى حوالى نصف النسل، (□ = ذكر يحمل جين سليم، ○ - أنثى تحمل جين سليم).

حياتهم يكون الأفراد المصابون، المئات من الأورام الصغيرة في الغشاء المخاطي المطن للقولون. وهناك احتمال كبير جداً أن هذه الأورام أو العديد منها سيتحول إلى أورام حبيثة لدرجة أن معظم الأفراد (حوالي ٧٥٪ منهم) يصابون بسرطان القولون حول سن الأربعين إن لم تعالج الأورام الصغيرة. وتصل نسبة المصابين بمرض الأورام الغدية لوراثية إلى واحد في كل عشرة آلاف فرد. وتمثل هذه النسبة ٥, ٠ ٪ فقط من النسبة الإجمالية لسرطان القولون. وثاني الأنواع التي تظهر بالوراثة هو سرطان القولون بدون ظهور العدد الكبير من الأورام الصغيرة في غشاء القولون. وكم هو الحال في النوع الأول، فإن النوع الثاني من المرض يظهر أيضاً بنسبة بسيطة. ومن ثم، فبالرغم من وجود نوعين يظهران بالوراثة، فيبدو أن ٩٥٪ من حالات سرطان القولون تظهر كمرض غير وراثي.

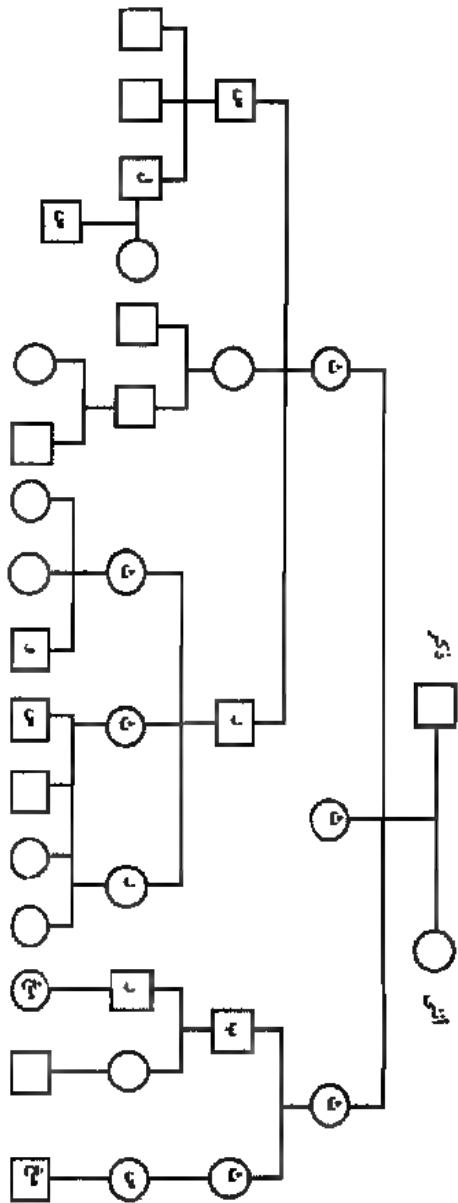
ومعظم الأنواع الوراثية لندرة الأورام السرطانات بما في ذلك الليوكيميا والليمفوما ولساركوما والميلانوما وسرطان المخ وكورسينومات أعضاء أخرى بالجسم تنقل أيضاً كصفة وراثية سائدة. وعادة تنقل بالوراثة نزعة طبيعية لتكوين سرطان واحد معين أو عدد قليل جداً من السرطانات ولكن أحياناً تؤدي هذه النزعة الموروثة إلى تكوين أنواع متعددة من الأورام. ولمثال الواضح للأورام المتعددة الموروثة هو أعراض لي- فروميني التي تشير إلى وراثة أنواع عديدة من الأورام تشمل قبل كل شيء الساركوما وسرطان الثدي ولكن أيضاً الليوكيميا وسرطان المخ وأورام أخرى (شكل ٥-٣). والأمراض العائلية الأخرى تشمل القابلية الموروثة لتكوين سرطان الثدي وسرطان المبيض (أعراض سرطان لينش) وسرطان القولون غير الغدي وسرطان الرحم (أعراض سرطان وارثن).

وهكذا فإنه توجد أنواع وراثية متعددة من سرطانات سن الطفولة والبالغين. وفي كل حالة فإن هذه الأمراض الموروثة تنقل في صورة جين واحد يحمل معه احتمال كبير جداً للإصابة بالسرطان. ولكن كل هذه السرطانات الموروثة نادرة جداً وتشكل جزءاً بسيطاً فقط من النسبة الإجمالية للمرض.

## الأمراض الوراثية التي تزيد القابلية لتكوين السرطان:

تشكل السرطانات الوراثية التي نوقشت سابقاً مرضاً من صفاتها أن الحيناب «العليلة» الموروثة تؤثر مباشرة على سلوك الخلايا وتحولها إلى خلايا سرطانية. فمثلاً الجين العليل الذى تؤدي وراثته إلى تكوين مرض البلاستوما الشبكي يؤثر مباشرة على انقسام لخلايا الشبكية التي يتكون منها الورم وعلى العكس من ذلك، فإن بعض الأمراض الوراثية تسبب زيادة فى القابلية لتكوين لسرطان بطريقة غير مباشرة والحلل لرئيسى فى هذه الأمراض يؤثر إما على استقرار المواد الوراثية بالحنية أو على وظيفة جهاز المناعة وتظهر نسبة عالية من السرطان كنتيجة ثابتة لهد الخل فى لافراد المصابين. وتختلف أمراض هذه لمجموعة عن السرطانات الوراثية لمذكورة سابقاً فى طريقة الانتقال من جيل لآخر. فهى تنقل كصفات وراثية محمولة وليست سائدة ولذلك فإن تكوين وظهور المرض يستلزم وراثته اثنين من حينات لعليلة أحدهما من لأم والآخر من لأم.

ويعتبر مرض الجلد القاتم مثلاً جيداً تقوم فيه العور مل لوراثية التي تحتوى على جينات علبة لزيادة الحساسية أو القابلية للإصابة بالسرطان فى هذه الحالة سرطان الجلد (قائمة رقم ٥ ٢) ويقاسى الافراد المصابين بهذا المرض من أمراض جديدة عديدة وبالذات جفاف الحاد مع وجود مناطق بالجلد غير موحده فى اللون (أى ظهور بقع) هذا المرض ندر للغاية ويظهر بنسبة واحد فى كل ٢٥ ألف فرد والخس الرئيسى فى مرض الجلد القاتم يتمثل فى عدم لقدرة على ترميم الضرر الذى يحدث فى بعض الحينات بسبب التعرض للضوء فوق البنفسجى وهو عامل من عوامل لبيئة يزيد خطر الإصابة بسرطان الجلد. وسبب عدم القدرة على ترميم الضرر بعد التعرض للضوء، فإن المصابين بهذا المرض عندهم حساسية شعاع الشمس أكثر من الافراد العاديين. ونتيجة لذلك، فإن لمصابين بالمرض يكوون العديد من السرطانات الجلدية بسسة عالية وأمراض أخرى من هذا النوع الذى يزيد نسبة ظهور السرطان



شكل رقم ٥-٣: شجرة نسب عائلي توضح وراثة أعراض لي فرومبني وما ينتج عنه من سرطانات مختلفة. وفي هذا المثال الأم (دائرة مظلة) مصابة بأعراض لي فرومبني الرموز الحالية تمثل فرد غير مصاب بالسرطان سواء كان ذكر (مربع) أو أنثى (دائرة)، المعروف تشير إلى أنواع السرطان في الأفراد المصابين، ث - سرطان الثدي، ب = سرطان بنكرياس، و - سرطان رئة، س - ساركوما، ل - ليوكيميا، مخ = سرطان المخ، و أورام وكر. مأخوذة من لي فرومبني: دراسة احتمال ظهور السرطان عن طريق الوراثة، جريدة الجمعية الطبية الأمريكية رقم ٢٤٧: ص ٢٦٩٢ - ٢٦٩٤ سنة ١٩٨٢



نتيجة لتغيرات فى المود الوراثية تشمل ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية، أعراض بلووم، فقر الدم (نوع فانكونى). والصفة الرئيسية فى هذه الأمراض هى حدوث خلل فى تركيب المود الوراثية بنسبة عالية لدرجة غير عادية فى لأفراد المصابين. وبما أن تحول خلية العدوية إلى خلية سرطانية يتم بعد حدوث تغيير فى الجينات المتحكممة فى نمو الخلية فإن حدوث الخلل بالجينات بنسبة عالية فى الأفراد المصابين بالمرض يؤدى إلى زيادة احتمال الإصابة بالسرطان.

ناقش فى الفصل الرابع الزيادة فى نسبة السرطان الناتجة من نقص وظيفة جهاز المناعة بسبب الأدوية التى تكبح فاعلية هذا الجهاز أو بسبب مرض نقص المناعة المكتسبة وبالإضافة إلى هذه الحالات المكتسبة، يوجد عدد من أمراض نقص المناعة بالوراثة (قائمة رقم ٥-٣). والمرضى يمثل هذه الأمراض الوراثية- مثلهم مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة- يقاسون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ومن ضمن هذه الأمراض الوراثية مرض ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية. وهكذا فإن زيادة نسبة ظهور السرطان بين هؤلاء المرضى قد تكون بسبب عدم استقرار المود الوراثية أو بسبب خلل فى وظيفة جهاز المناعة.

وتظهر الليمفوما (التي قد يسببها فيروس إبستين) بنسبة أعلى بمقدار مائة مرة بين المرضى بنقص فى جهاز المناعة. وفى حالة الأفراد الأصحاء فإن جهاز المناعة يكبح انقسام الخلايا التى تحمل فيروس إبستين وبذلك يمنع تكوين الليمفوما. أما فى حالة الأفراد المصابين بنقص فى وظيفة جهاز المناعة فإن اخلاي الحاملة للفيروس تستمر فى الانقسام بدون نظام مما ينتج عنه تكوين السرطان.

### الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان:

فى المثالين السابقين للاعتلال الصحى - السرطان بالورثة والأمراض الوراثية التى تزيد من القابلية للإصابة بالسرطان ينتشر المرض بواسطة جينات معينة تتبع قوانين

قائمة رقم ٥-٢ القابلية الزائدة للإصابة بالسرطان بسبب عدم استقرار الجينات

أنواع السرطان	المرض الوراثي
ليوكيميا وليمفوما	ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية
ليوكيميا وليمفوما	أعراض بلووم
ليوكيميا وسرطان الخلايا المفلطحة	فقر الدم (نوع فانكوني)
سرطان الجلد	جفاف الجلد

قائمة رقم ٥ ٣ أعراض نقص المناعة الموروثة

أنواع السرطان	المرض الوراثي
ليوكيميا وليمفوما	ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية
ليمفوما وسرطان المعدة	نقص المناعة السائل (متغير)
ليوكيميا وليمفوما	نقص خطير في المناعة (غياب اثنين من مركبات المناعة)
ليوكيميا وليمفوما	نقص بروتينات الجلوبيولين
ليمفوما	أعراض انقسام الليمفوسايت (خلايا ليمفاوية بيضاء)

الوراثة المعروفة. ووراثة هذه الجينات تؤدي بطريقة مباشرة أو غير مباشرة إلى وجود خطر كبير للإصابة بسرطان بين حاملي هذه الجينات. وبالإضافة إلى ورثة هذه الجينات التي تزيد القابلية لتكوين السرطان، توجد عوامل وراثية أخرى محددة تؤثر بشكل معتدل- ولكن مهم- على قابلية الأفراد للإصابة بسرطان. وتمثل ورثة هذه الزيادة في القابلية للإصابة بسرطان عوامل وراثية مهمة بالنسبة لخطر ظهور بعض السرطانات السائدة بين البالغين (كما سنشرح فيما بعد)

ويعتبر سرطان الجلد (النوع القاتم) مثال جيد لوجود فروق وراثية بالنسبة للقابلية والحساسية للمرض. ويظهر هذا السرطان بين ذوي البشرة البيضاء بنسبة أعلى بمقدار عشرة مرات من نسبة ظهوره بين السود. ويعكس هذا الفرق وجود الميلاين (اللون القاتم) بدرجة أكبر في الجلد الأسود وهذا يسبب الحماية ضد الضرر الذي تسببه الأشعة فوق البنفسجية. ولذا فإن احتمال ظهور سرطان الجلد (النوع القاتم) يتحدد عاملين مشتركين وهما القابلية (أو الحساسية) الوراثية (لون الجلد) ولتعرض لعوامل البيئة (أشعة لشمس). وقد تسبب العوامل الوراثية أيضاً ظهور أنواع أخرى من السرطانات بين الأنواع المختلفة من الناس كما هو الحال في كارسينوما لأنف والحجرة الذي يظهر بنسبة عالية بين الصينيين بسبب فيروس إبتين. وكما ناقشنا في فصل الرابع، فإن دراسة مجموعة من المهاجرين أظهرت أن الاختلافات في نسبة ظهور السرطان ترجع إلى اختلاف عوامل البيئة بدلاً من الاختلافات في العوامل الوراثية بين الشعوب.

وبالإضافة إلى وجود اختلافات موروثة في نسبة ظهور بعض أنواع السرطانات النادرة بين الأجناس، فيبدو أن هناك أيضاً بعض لعوامل الوراثية لعدد من السرطانات السائدة. فكما ناقشنا من قبل فإنه توجد أنواع نادرة من السرطانات تنقل مباشرة بوراثة جين واحد. ولكن هناك أنواع وراثية أخرى غير معروف بوضوح طريقة نقلها تؤثر على زيادة القابلية لظهور شتى الأنواع من السرطانات التي تظهر بنسبة عالية.

وتشمل سرطان الثدي والرئة والقولون. وفي هذه الحالات، فإن احتمال الإصابة بالسرطان يزداد بنسبة اثنين أو ثلاثة أضعاف بين الذين تربطهم بالمصابين صلة قرابة من الدرجة الأولى (مثل لأبوة والأخوة). هذه الزيادة بسبب وراثية صفة القابلية لظهور السرطان أقل بكثير من الزيادة الناتجة عن نقل المرض مباشرة بوراثة جين واحد. وهكذا يبدو أن العوامل الوراثية لتي تؤثر على سبة السرطانات السائدة تمثل فروق بسيطة نسبياً في درجة القابلية للإصابة بالسرطان. ومن ناحية أخرى، فلا تزال هذه الفروق تمثل عوامل وراثية محددة تسبب زيادة في خطر الإصابة بالسرطان لأعداد كبيرة من الأفراد يفوق عددهم عدد من يصابون بسرطانات نادرة النوع منقولة بالوراثة المباشرة.

وحتى الآن، فإن أساس وطريقة تأثير هذه لعوامل الوراثية بالتفصيل لا تزال غير واضحة. فقد تمثل هذه الفروق الموروثة زيادة في حساسية الفرد لتأثير العوامل المسرطنة. فمثلاً، أظهرت نتائج دراسات حديثة أن اختلافات موروثة في القدرة على هضم وامتصاص بعض الكيماويات الموجودة في السجائر قد تسبب زيادة في خطر ظهور سرطان الرئة بمقدار خمسة أو عشرة أضعاف. وبالإضافة إلى ذلك، فإن مثل هذه الحساسية الموروثة قد تسبب حوالي ٢٠٪ من جميع حالات سرطان الرئة. تم تقدير أن حوالي ١٠ - ٢٠٪ من الناس يرثون الجينات التي تسبب زيادة في القابلية لظهور سرطان الثدي والقولون وأن هذه القابلية الموروثة تلعب دوراً هاماً في ظهور جزء كبير من حالات المرض بهذه السرطانات السائدة بين البالغين.

## ملخص

بالرغم من أن معظم حالات السرطان لا تورث بطريقة مباشرة، فإن هناك عدد من الطرق يتم بواسطتها نقل القابلية للإصابة بالسرطان بالوراثة. هذا وتنقل عن طريق الوراثة أنواع نادرة من سرطانات الطفولة وسرطانات البالغين بواسطة جينات

مستقلة (ومنفردة) تسبب تكوين السرطان بنسبة عالية تصل ١٠٠٪ في بعض الحالات. وأنواع نادرة أخرى من الأمراض الموروثة تؤدي إلى تكوين السرطان بطريقة غير مباشرة وذلك بالتأثير على مدى استقرار المواد الوراثية بالخلايا أو التأثير على وظيفة جهاز المناعة. وكلا النوعين من وراثة زيادة القابلية لتكوين السرطان وورثة أمراض تؤدي إلى الإصابة بالسرطان نادراً ويسببان جزءاً صغيراً فقط من نسبة الإصابة بالسرطان بوجه عام. ويسدو أيضاً أن الوراثة تتحكم في وجود بعض لفروق في حسية الأفراد للإصابة بالسرطان خصوصاً الأنواع السائدة. وبالمقارنة مع الأنواع النادرة من السرطان، فإن هذه العوامل الوراثية تسبب زيادة طفيفة في احتمال الإصابة بالسرطان وبالرغم من ذلك فقد تسبب في ظهور جزء مهم من السرطانات السائدة بين البالغين.

الجزء الثالث

الوقاية ومعالجة السرطان



## الفصل السادس

### إمكانية الحماية ضد السرطان:

كما ناقشنا فى الفصول السابقة، يتكون السرطان نتيجة لتراكم تغييرات وأضرار تحدث فى جينات مسئولة عن تنظيم نشاط الخلية. وقد يظهر الضرر فى الجينات فى أى وقت من حياة الإنسان وفى بعض الأحيان لا يمكن تجنب حدوث هذه الأضرار. فمثلاً. . أحياناً يحدث التغيير نتيجة لخطأ يظهر فى تركيب الأحماض النووية أثناء انقسام الخلية. وأيضاً بعض الكيماويات التى تتكون أثناء عمليات البناء بالخلية قد تتفاعل مع الأحماض النووية الغير مؤكسدة وتسبب تغييراً فى تركيبها. إذاً. . هناك دائماً احتمال لحدوث تغيرات فى تركيب المواد الوراثية لا يمكن منعه، وهذا بالطبع قد يؤدى إلى تكوين السرطان.

ومن ناحية أخرى أيضاً، فإن خطر تكوين السرطان فى أى فرد يتأثر بالتعرض لعوامل بيئية. وكما ناقشنا فى الفصل الرابع أن العوامل البيئية المسرطنة تشكل خطورة فى حوالى ٨٠٪ من حالات السرطان فى الإنسان. إذاً على هذا الأساس فإن أغلب مشاكل السرطان يمكن إزالتها بتجنب التعرض للعوامل المسرطنة التى تشمل كيماويات، إشعاعات، وفيروسات، وسوف يناقش هذا الفصل الخطوات العملية التى



يمكن لفرد اتخاذها بناءً على معلومات الوقت الحاضر لتقبل خطر تكوين السرطان. مثل هذه الخطوات تشمل لتقليل (أو تجنب) التعرض للعوامل الرئيسية المسرطنة وتباعد نظام تغذية جيد. مساقش أيضاً المميزات والمشاكل المتعلقة بالوسائل الأخرى للحماية ضد السرطان ويشمل ذلك احتمال تصنيع أدوية لمنع السرطان وأيضاً المجهودات المستمرة للتعرف على الكيماويات المصنعة التي قد تسبب السرطان وإزالتها من البيئة.

## التدخين:

كما ناقشنا بالتفصيل من قبل، يعتبر تدخين لسجائر بدون شك أكبر لعوامل المعروفة التي تسبب السرطان. فالتدخين يتسبب في كل حالات سرطان الرئة تقريباً ويساعد أيضاً على تكوين أنواع أخرى من الأورام الخبيثة. فالدخان يحتوي على عدد من العوامل المسرطنة التي تقوم بإحداث تغيرات في تركيب العوامل الوراثية وأيضاً تنشيط الخلايا على الانقسام. فمثلاً التغيرات التي تحدث في بعض الجينات المسؤولة عن زيادة القابلية لتكوين السرطان أو الجينات المسؤولة عن إحباط تكوين السرطان، كثيراً ما يكون سببها من أثر العوامل المسرطنة. وربما تؤثر العوامل المسرطنة الموجودة في الدخان على مثل هذه الجينات لتسبب سرطان الرئة وبصفة عامة، يتسبب التدخين في موت حوالي ثلث عدد الموتى من السرطان في لولايات المتحدة.

من الواضح إذاً أن القرار لوحيد للفرد الذي يمكن أن يتخذه أي فرد لمنع السرطان هو عدم لتدخين. هذا ويعتبر تدخين الغليون أو السجائر أو مضغ الدخان أقل خطراً من تدخين السجائر. ولكن كل هذه الوسائل لاستهلاك الدخان قد تزيد من خطر تكوين السرطان ويجب تجنبها كطريقة لمنع السرطان.

ولقد نشر لأول مرة علاقة التدخين بتكوين السرطان عندما ظهر في سنة ١٩٦٤ تقرير من كبير الأطباء بالنسبة للتدخين والصحة. والآن توجد أدلة قوية على أن التدخين ليس فقط سبباً رئيسياً في تكوين السرطان، ولكن أيضاً أمراض القلب.

السكتات المفجئة، ارتفاع الرئة وأمراض تنفسية أخرى وتأثير مشترك بين كل هذه الأمراض أن واحداً في كل ثلاثة من المدخنين سيموت بسبب التدخين. ومثل هذه الإحصائيات تجعل التدخين أكبر أسباب الموت التي يجب تجنبها وبالرغم من ذلك، فإن حوالي خمسين مليون أمريكي (حوالي ثلاثة ملايين منهم تحت سن ١٨) مازالوا يمارسون التدخين.

ومما يدعو للدهشة، أن التدخين مازال يعتبر عدة مشهورة في مجتمعت الحاضر بالرغم من خطورته الواضحة. ومع أن الأفراد الذين لم يدخنوا أبداً يواجهون خطراً قليلاً للإصابة بالأمراض المتصنة بالتدخين، فإن خطر الإصابة بنفس الأمراض يقل بدرجة كبيرة بين المدخنين الذين يقدعون عن تدخين فمثلاً يقل خطر الإصابة بالسرطان بين مدخنين سابقين بمرور الوقت وبعد عشرين عاماً يصحح خطر الإصابة بالسرطان بينهم مثل الخطر الذي يواجهه غير المدخنين أما بالنسبة للمتوسط، فبمرور الوقت بوجه عام فإن الأفراد الذين يقدعون عن التدخين في وصول سن الخمسين من العمر يواجهون نصف مقدار خطر الموت قبل الخامسة والستين بالمقارنة مع من يستمرون في التدخين. ويرغم صعوبة الإقلاع عن التدخين، فإن هناك فوائد صحية كبيرة تتحقق بعد الإقلاع عن التدخين مباشرة وأيضاً على المدى الطويل.

### الكحول:

الإفراط في استهلاك المشروبات الكحولية (أكثر من أربعة مرات يومياً) يسبب زيادة في خطر تكوين أنواع عديدة من السرطان وتليف الكبد الذي قد يسببه الإفراط في استهلاك الكحول- يزيد من خطر تكوين سرطان الكبد. وربما كان ذلك نتيجة لتلف الأنسجة لدى يؤدي إلى استمرار انقسام الخلايا. وللكحول- بالاشتراك مع التدخين بالذات يعتبر عاملاً مسبباً في تكوين سرطان الفم، والحنجرة، البلعوم. وفي هذه الحالات فإن أثر الكحول يتم بواسطة قدراته على تقوية فاعلية لعوامل

المسرطنة الأخرى الموجودة فى الدخان. والنصيحة العامة هى الاعتدال فى استهلاك الكحول (مرتين أو أقل فى يوم)، ولسبب التأثير الكبير نتيجة للتدخين وشرب الكحول معاً فيبدو أن التقليل من شرب الكحول يعتبر أكثر أهمية بالنسبة للمدخنين.

## الإشعاعات:

يعتبر كل من الأشعة فوق البنفسجية والإشعاع المؤين- اللذان فى استطاعتهم تغيير الخلايا مباشرة بواسطة تحطيم الأحماض النووية الغير مؤكسدة عوامل تزيد من خطر تكوين السرطان. هذا ولا يوجد دليل على ارتباط الإشعاع من الأجهزة المنزلية مثل التليفزيون، الكمبيوتر وأفران الموجات القصيرة جداً (الميكروويف) بزيادة خطر تكوين السرطان. ومعظم التعرض للأنواع المختلفة من الإشعاع الذى قد يسبب السرطان يأتى من مصادر طبيعية لا يمكن تجنب بعضها. ولكن التعرض لإشعاعات لها القدرة على لسرطنة يمكن تقليله كنوع من لمجهود الفردى لمنع لسرطان. ويشمل هذا أشعة الشمس، الأشعة السينية للكشف على الأسنان وغاز الرادون فى بعض المنازل

وتعتبر أشعة الشمس فوق البنفسجية من الأسباب الرئيسية لسرطان الجلد بما فى ذلك النوع القاتم (الميلانوما). ومن المحتمل أن تأثير الأشعة قد يتم عن طريق تغيير فى تركيب بعض الجينات المسئولة عن إحباط تكوين لسرطان (مثل جين ب- ٥٣) مما يؤدى إلى تكوين سرطان الجلد (النوع القاتم). والأكثر حساسية لهذه الأشعة هم الأفراد ذوى البشرة الشقراء. والنصيحة السائدة هى تجنب التعرض الزائد لأشعة الشمس بارتداء ملابس خاصة للوقاية إذا لزم الأمر وباستعمال مراهم لحماية الجلد من الشمس

وكما ذكرنا فى الفصل الرابع، فإن حوالى ٨٠٪ من الإشعاعات المؤينة التى يتعرض لها الناس يأتى من مصادر طبيعية مثل الأشعة الكونية والمواد ذات لنشاط

الإشعاعى الموجودة فى غلاف الأرض. وتشكل الأشعة السينية المستعملة فى الكشف الطبية وعلاج الأسنان الجزء الباقي (حوالى ٢٠٪) مما يتعرض له الفرد من الإشعاعات فى الولايات المتحدة وحالياً تستعمل الأشعة السينية بطريقة معينة بحيث يقل تعرض المرضى والأطباء للإشعاعات. وبالإضافة إلى ذلك، فإن الخطر الناتج من إتمام هذه الكشف الطبية يعتبر ضئيلاً بالنسبة لفوائده الكبيرة ولكن النصيحة العامة هى تجنب التعرض لأى أشعة سينية بدون سبب طبي. ويعتبر غاز الرادون مصدراً طبيعياً مهم للإشعاعات التى يمكن التعرض لها فى المنزل. وتختلف كمية لرادون الموجودة بالمنازل فى الولايات المتحدة إلى مستوى عالٍ لدرجة قد تسبب زيادة خطر تكوين سرطان الرئة. ويقدر متوسط الرادون فى المنزل بأمريكا بحوالى ١,٥ بيكو كيورى (وحدة لقياس الإشعاعات) فى كل لتر من الهواء. ولقد نصحت هيئة حماية البيئة بأن مستوى الرادون الغير ضار يجب ألا يتعدى ٤ بيكو كيورى فى كل لتر من الهواء. ولكن هناك حوالى ٧٪ من المنازل فى أمريكا بمستوى رادون أعلى من المستوى الغير ضار. وهناك أيضاً نسبة مئوية بسيطة من المنازل تحتوى على كميات رادون عالية جداً تصل إلى ٢٥ بيكو كيورى فى كل لتر من الهواء، وهذا يوازى زيادة فى خطر تكوين سرطان الرئة بمقدار خمسة أضعاف. وكما هو الحال مع العوامل المسرطنة الأخرى التى تسبب سرطان الرئة، فإن خطر التعرض للرادون يزداد مع ممارسة التدخين. ومن ثم، فإن وجود كميات مرتفعة بالمنازل قد تشكل خطراً كبيراً للمدخنين بالذات. ولذلك فإن النصيحة العامة للناس تتمثل فى مراقبة كمية الرادون داخل منازلهم وعمل اللازم فى حالة وجود كميات مرتفعة منه فى الهواء. وتوجد صناديق أدوات لقياس الرادون فى محلات بيع الأدوات المعدنية. أما بالنسبة لتقليل كمية الرادون بالمنزل، فهذا يتم بواسطة ترميم الشقوق بحوائط ابدروم أو فى الأرض وأيضاً بزيادة التهوية. وهناك قلق عند الناس بالنسبة لاحتمال زيادة التعرض للإشعاعات التى قد تنتج عن المعيشة بالقرب من محطات مولدات القوى النووية. ولكن يبدو أن التلوث الناتج من هذه المحطات يضيف قدراً طفيفاً للإشعاعات الأخرى الناتجة من المصادر الطبيعية.

ولقد أظهرت نتائج بعض الدراسات أن سكان المناطق القريبة من محطات قوى نووية لا يعانون من زيادة فى خطر الإصابة بالسرطان. وبالطبع فإن هذه النتائج تصف التلوث الإشعاعى الناتج من تشغيل هذه المحطات يومياً تحت ظروف عادية. أما القلق على سلامة هذه المحطات بالنسبة لاحتمال وقوع شيرنوبل (روسيا) فى سنة ١٩٨٦ فيعتبر أمراً آخر لا يتسع أفق هذا الكتاب لمناقشته.

### عوامل تغذية:

نوقشت فى الفصل الرابع أهمية الغذاء بالنسبة لخطر تكوين السرطان- وبالرغم من أن التفكير السائد هو أن بعض العناصر الغذائية قد تسبب فى تكوين نسبة مهمة من أمراض السرطان، فإن المحاولات العديدة لتحديد دور بعض المركبات الغذائية بالذات فى هذا الشأن أظهرت نتائج غير قاطعة. . وبمعنى آخر، فإن احتمال تأثير مركبات غذائية معينة على نسبة تكوين السرطان لم يتم تحديده بطريقة حاسمة ومع ذلك فإنه توجد بصائح غذائية عامة من بعض المنظمات لتقليل نسبة السرطان، منها الأكاديمية الدولية للعلوم، لمنظمة الأمريكية للسرطان، والمعهد الدولى للصحة. وهذه النصائح تتفق مع ممارسة نظم صحية للغذاء وقد تساعد على تقليل خطر الإصابة بالسرطان. . والصيحة الأساسية لغذاء صحى يساعد على مع السرطان هى.

١- التقليل من استهلاك الأطعمة لعالية فى نسبة الدهون والعالية فى السعرات الحرارية.

٢- زيادة استهلاك الفكهة والخضروات الطازجة، والخضروات الصليبية، والخبز القمحى، ومشتقات الحبوب مثل الذرة، والشعير، والأرز.

٣- الاعتدل فى تناول الأطعمة المملحة والمخللة والمقددة.

هذا وتسبب السممة زيدة ملحوظة فى خطر تكوين سرطان الرحم وبدرجة أقل سرطان الثدي. ولد، فمن المستحسن المحافظة على وزن عادى للجسم والحد من

استهلاك السعرات الحرارية إذا لزم الأمر. والوزن الموصى به للنساء هو حوالي ١٠٠ رطل (٤٥,٤ كجم) إذا كان الطول خمسة أقدام (١٥٤,٤ سم). (مع إضافة ٢,٣ كجم لكل ٢,٥ سم زيادة في الطول). من الواضح أن زيادة وزن الجسم بمقدار ٤٠٪ أو أكثر من الوزن الموصى به قد تسبب زيادة في خطر تكوين سرطان الرحم. ومن المحتمل أن هذا ينتج من تنشيط انقسام خلايا الرحم بواسطة هرمون الإستروجين الذي تنتجه الخلايا الدهنية.

ومن المعتقد أن الأغذية التي تحتوي على نسبة عالية من الدهون قد تسبب زيادة في نسبة ظهور سرطان الثدي وبشكل مقنع سرطان القولون. ولذلك فإنه من المستحسن التقليل من استهلاك الأطعمة الدهنية. ومن المعروف أنه في الولايات المتحدة يكون لدهن حوالي ٣٧٪ من متوسط كمية السعرات الحرارية في الغذاء وقد يكون أكثر من ٤٥٪ بالنسبة لبعض الأفراد. وفي بلاد أخرى حيث توجد نسبة منخفضة من سرطان الثدي والقولون- تكون الدهون نسبة صغيرة من كمية السعرات الحرارية في الغذاء، حيث تصل إلى أقل من ٢٠٪ من كمية السعرات. هذا ولقد نصحت لجنة من الأكاديمية الدولية للعلوم أن يقلل الأمريكيون من استهلاك الدهن إلى ٣٠٪ أو أقل من كمية السعرات الحرارية وذلك قد يؤدي إلى انخفاض نسبة ظهور سرطان القولون إلى النصف. وتحتوي القائمة رقم ٦-١ على ملخص لكميات الدهن في الأطعمة المختلفة. وعموماً فإنه يمكن إنقاص الدهون بتناول الكثير من الفاكهة والخضروات واللحوم الخالية من الدهن، والدواجن، والأسماك، واستهلاك منتجات الألبان المحتوية على القليل من الدهون، والإقلال من تناول الأطعمة المقلية ومنتجات مخبز مثل الكعك وخبز وفصائر.

تحتوي الفاكهة والخضروات على كمية صغيرة من الدهن الغذائي، وبالإضافة إلى ذلك فهي تعتبر أيضاً مصدراً غنياً (بجانب خبز القمح ومشتقات الحبوب) للعديد من العناصر الغذائية التي قد يكون لها القدرة على إنقاص خطر تكوين السرطان. وهذه

المواد الغذائية تشمل الألياف الغذائية والكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين «ج» وعناصر أخرى تقاوم أفعال بعض العوامل المسرطنة. وسوف نناقش في هذا الفصل (فيما بعد) بعض الطرق التي تعمل بها هذه المواد الوقائية. ولكن من المهم أن نشير إلى أن التغذية الغنية بالفواكه والخضروات يبدو أنها تسبب في إنقاص خطر تكوين بعض السرطانات إلا أن أهمية هذه المواد الوقائية ومعرفتها بالتحديد في الأطعمة ما يزال غير معروف. . ولذلك فإنه من المستحسن أن يتناول الأفراد مجموعات من الخضروات والفواكه الغنية بالفيتامينات بدلاً من الاعتماد على تناول حبوب لتكملة الألياف والفيتامينات والمعادن. هذا بالإضافة إلى أن تناول بعض الفيتامينات والمعادن بما في ذلك فيتامين «أ» وعنصر السيلينيوم بجرعات عالية قد يسبب تسمم. ولذلك فإن هناك خطورة في تكملة الغذاء بهذه الطريقة. ويعتبر خبز القمح الكامل ومشتقات الحبوب مثل الشعير والذرة والأرز وكذلك الفواكه والخضروات وبالذات الفاصوليا والبازلاء مصدراً جيداً للألياف الغذائية التي قد تساعد على انخفاض خطر تكوين سرطان القولون. وتعتبر الفواكه والخضروات وبالذات الليمون والبرتقال والخضروات الخضراء والصفراء مصدراً غنياً لفيتامين «أ»، «ج». أما الخضروات من العائلة الصليبية، مثل البروكلي والكرفس والقرنبيط واللفت فتحتوي على عدة مركبات إضافية تقلل من خطر تكوين السرطان. ويتصح بتناول مجموعات من هذه الخضروات بكثرة لمنع السرطان من ناحية، وللغذية الجيدة من ناحية أخرى.

وأخيراً يبدو أن الاستهلاك الزائد للأطعمة المدخنة والمقعدة والمملحة قد يكون له علاقة بزيادة خطر تكوين سرطان المعدة والمرء. فهذه الأطعمة تحتوي على مركبات نيترية يمكن تحويلها في الجسم إلى كيماويات مسرطنة (مثل النترات الأمينية) ولذلك فمن المستحسن أن تؤكل هذه الأطعمة باعتدال.

قائمة رقم ٦ ١: محتويات الدهون في أطعمة معينة

الطعام	النسبة المئوية للسعرات الحرارية المشتقة من الدهون
<b>منتجات الألبان:</b>	
لبن كامل الدسم	٤٨
لبن خفيف الدهن (١ / )	١٧
زبد	٩٩
جبش شيدر	٧٠
جبش بيهضاء (خميرة الدهن)	١٨
جبيلاتى	٤٧
زبادى (خفيف الدهن (١ / )	٨
<b>اللحوم</b>	
لحم مفروم (مشوى)	٦٤
ضئوع (مشوية)	٥٣
شريحة	٥٦
ضانى (مشوى)	٣٩
فحد الخبزير	٦١
سحق	٦٨
<b>الدواجن</b>	
فرح (مشية)	٤٥
فراح (مشوية)	٣٤
ديك رومى	٢٧
<b>الأسماك:</b>	
سمك مفططح (محمص بالزبد)	٤٥
سمك مفططح (محمص دون زبد)	١١
جسرى (مقلى)	٤٥
جسرى (مسلوق)	٩
تونة (معلبة فى البريت)	٣٨
تونة (معلبة فى الماء)	٧



## عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل والأدوية:

بعض الوظائف تتضمن التعرض لعوامل مسرطنة في مكان العمل (قائمة رقم ٦-٢) وبما أنه تم التعرف على بعض العوامل المسرطنة في مجال الصناعة فلقد اتخذت بعض الإجراءات للحد من تعرض العاملين لهذه العوامل. ولكن من الأفضل أن يكون الأفراد على وعى بحظر العوامل لمسرطنة المتصلة بوظائفهم ويتأكدون من إتباع خطوات معينة لضمان سلامتهم مثل ارتداء ملابس وقائية أو كمامات. ويزداد خطر تأثير الكثير من العوامل الصناعية المسرطنة مثل الإسبستوس بممارسة التدخين، حيث تسبب خطراً كبيراً لتكوين سرطان الرئة. وفي كثير من الحالات، فإن الإقلاع عن التدخين قد يقلل من تأثير التعرض للعوامل لصناعية المسرطنة.

وكما ناقشنا في الفصل الرابع، فإن الكثير من الأدوية تعتبر عوامل مسرطنة ولكن في معظم الحالات فإن فوائدها العلاجية تفوق خطرها كمسببات لتكوين السرطان. فمثلاً بعض الأدوية المستعملة في حالات زراعة الأعضاء تعرف بقدرتها على زدة احتمال تكوين السرطان وذلك لأنها تكبح وظيفة جهاز المناعة. ولكن الحاجة إلى لعلاج الفوري تفوق مراحل خطر هذه الأدوية كعوامل مسرطنة. وبالنسبة لوجهة نظر الخاصة بمنع السرطان، فإن العلاج السائد حالياً والذي يسبب زيادة في خطر تكوين لسرطان يتمثل في استعمال الإستروجين بعد انقطاع الحيض. فإن تعاضى للإستروجين لفترة طويلة يزيد من خطر سرطان الرحم. ومن ثم فبالرغم من أن لعلاج بالإستروجين يفيد الكثير من النساء فإنه يجب مناقشة مدى خطورة استعماله مع الطبيب. ومن حسن الحظ، يبدو أنه من الممكن تخفيف هذا الخطر باستعمال جرعات من الإستروجين مع هرمون آخر وهو البروجسترون الذي يبطل مفعول الإستروجين على تنشيط خلايا الرحم

### إحتمال الوقاية بالمواد الكيميائية:

كما ناقشت من قبل ههنا اعتقد أن بعض العناصر لغذائية مثل الألياف وبعض الفيتامينات قد تقلل من إحتمال الإصابة بالسرطان ولكن الدليل على فاعلية هذه العناصر ليس قاطعاً ولذلك فإن النصيحة حالياً هي أن يتناول الأفراد غذاءً متوارماً بدلاً من الاعتماد على التكميلات الغذائية. . ولكن إحتمال لتعرف على تصنيع (أو

قائمة رقم ٦-٢: وظائف تتعلق بزيادة خطر الإصابة بالسرطان

الوظيفة	خطر الإصابة الملازم
عمال الكيماويات والصباغة والكأوتش	ليوكيميا - سرطان المثانة والرتة والكبد
عمال الفحم والغاز والبترو	سرطان المثانة والرتة والجلد
عمال البناء	سرطان الرئة
تصنيع الموبليات	سرطان الأنف
عمال الجلود	سرطان الأنف والمثانة
عمال المعادن	سرطان الرئة
عمال غاز المسطرة	سرطان الرئة والحنجرة والأنف
تنقية النيكل	سرطان الرئة والأنف
عمال المناجم	سرطان الرئة

ملحوظة: أنظر القائمة رقم ٤ ٢ لرؤية العوامل المسرطنة عن هذه الحالات.

تكوين) أدوية خاصة من شأنها أن تقلل تكوين السرطان تدعى اوقاية بالمواد الكيميائية- وهو مجال نشط لأبحاث لسرطان في الوقت حاضر.

اكتشف عن طريق الدراسات المعملية مئات من كيميائيات التي صهرت قدرتها على إنقاص خطر الإصابة بالسرطان في حيوانات لتجارب. وتشمل هذه الكيميائية الغذائية فيتامين «أ»، «ج»، والكثير من المركبات الأخرى هذه الكيميائية اوقائية تعمل إما بواسطة معارضة مفعول العوامل المسرطنة وفي هذه الحالة يطلق عليها عوامل معارضة- أو بواسطة إحباط نمو خلايا الشدة ويطلق عليها عوامل مضبطة (شكل ٦ أ).

والكثير من العوامل المعارضة تؤثر على أيض (التعبير الكيميائية في الخلايا) الكيميائية المسرطنة إما بإحباط تحولها إلى مركبات مسرطنة فعالة أو بتعجيل سرعة إزالتها من الجسم وعلى سبيل المثال فإن فيتامين «ج»، «هـ» تحمي ضد سرطان المعدة بواسطة معارضة تحول المركبات النتريّة إلى كيميائيات مسرطنة تعرف بالنترب الأمينية وأمثلة أخرى لعوامل معارضة توحد في الخضروات الصليبية. وتنشط هذه مركبات فاعلية إنزيمات في الكبد وأعضاء أخرى مما يؤدي إلى إزالة العديد من الكيميائية المسرطنة وإيقاف التسمم لنتائج عن وجودها بالجسم.

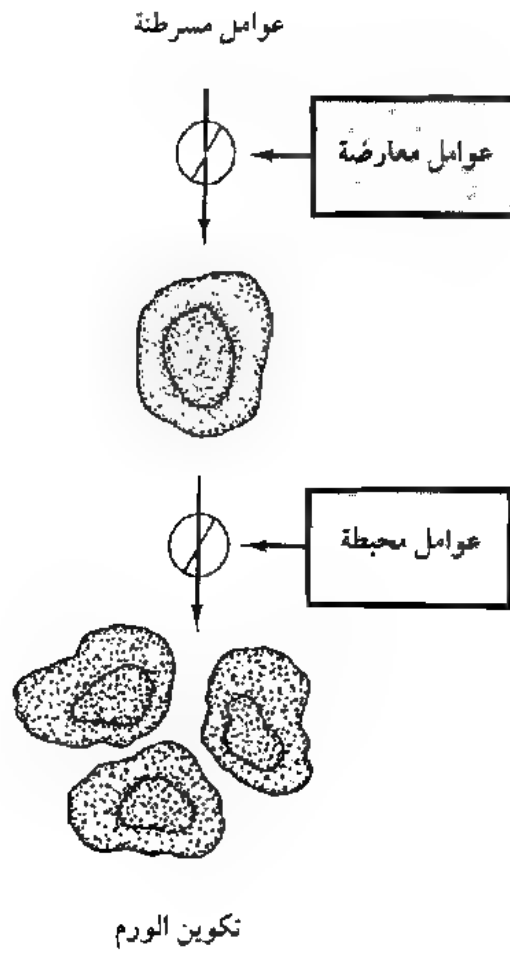
وتقوم بعض لعوامل المعارضة الأخرى بحماية الخلايا ضد ضرر العوامل المسرطنة، فمثلاً يقوم فيتامين «هـ» وكاروتين بيت (مصدر فيتامين «أ») بحماية الخلايا ضد الضرر لنتائج من التأكسد والذي قد يؤدي إلى تكوين السرطان إما بتغيير تركيب الأحماض النووية أو بتنشيط أقسام الحية. ومعنى آخر، فإن فيتامين «هـ» وكاروتين بيتا يمتصان مشتقات الأوكسجين الحرة وهي مركبات نشطة للغاية وتسبب تغيير في تركيب الأحماض النووية وتلحق الضرر بالعديد من المركبات الحثوية الأخرى. وتتكون مشتقات الأوكسجين الحرة أثناء عمليات الهضم العادية وأيضاً يمكن تكوينها

تحت تأثير الكيماويات المسرطنة والإشعاعات وقد تتسبب مشتقات الأوكسجين الحرة- سواء كانت ناتجة من عمليات الهضم أو من تأثير الكيماويات المسرطنة- في كمية كبيرة من الضرر وتغيير تركيب الأحماض النووية. ولذا، فإن الوقاية ضد هذه المشتقات لضرارة قد يقل بشكل كبير من نسبة الإصابة بالسرطان.

والمجموعة الأخرى من الكيماويات الوقائية هي لعوامل محبطة التي تؤدي إلى إحباط تقسام الخلايا الشاذة وبما أن تكوين السرطان يستلزم انقسام الخلايا الشاذة، فإن العوامل التي تحبط انقسام خلية تعوق نمو الخلايا في المراحل المبكرة بعد تغيير طبيعتها تحت تأثير العوامل المسرطنة. وتشمل لمركبات التي تعمل بهذه الطريقة فيتامين «أ» والمركبات المشبهة (مثل الريتينويدات)، التاموكسيفين (مضاد للإستروجين) والكالسيوم. وتحت الريتينويدات أنواعاً عديدة من خلايا على التخصص لأداء وظائف معينة وبذلك تقلل من سرعة تقسامها.

أما التاموكسيفين فهو يجمع أثر الإستروجين في تنشيط انقسام الخلايا. وبالمثل فإن الكالسيوم يحث خلايا القولون على التخصص ويحبط من سرعة انقسامها. وفي كل هذه الحالات، فإن إحباط انقسام الخلايا يؤدي إلى منع أو على الأقل إبطاء تكوين السرطان.

وحتى الآن فإن أثر هذه الكيماويات الوقائية قد أثبت في حيوانات لتخرب فقط. ومع ذلك فإن هناك أبحاث جارية لتحديد أثر بعض هذه الكيماويات في البشر مثل كاروتينات بيتا، فيتامين «أ»، فيتامين «ج»، فيتامين «هـ» وعنصر الكالسيوم وبالإضافة إلى ذلك، فلقد ظهرت بعض النتائج المشجعة التي تعزز وعده الريتينويدات في منع سرطان الفم وخنجرة ولبعوم. والسبب الأساسي في زيادة نسبة ظهور هذه السرطانات هو استعمال التبكو (لتدخين). ولسبب تعرضهم لحرارة عالية من عوامل التوباكو المسرطنة، فإن المرضى الذين تم علاجهم بنجاح من مثل هذه السرطانات يظلون تحت احتمال كبير لظهور لسرطان مرة أخرى. ويقل مدى هذا



شكل ٦ : مفعول الكيمائيات الوقائية . عوامل معارضة تعرقل فاعلية العوامل المسرطنة، أما العوامل المحبطة فهي تقوم بإحباط نمو الخلايا الشاذة وبذلك تمنع تكوين الورم.

الاحتمال بمقدار خمسة أضعاف بعد تناول الريتوبيدات بالرغم من أن الجرعات العالية قد تسبب بعض حالات التسمم. ومزال هناك حاجة إلى مجهود كبير في هذا المجال. . ومن الممكن استعمال الكيماويات الوقائية بنجاح في المستقبل لتخفيض نسبة تكوين السرطان.

### الشك في أهمية الكيماويات المصنعة في البيئة:

الخطوة الأخرى لمنع السرطان هي اتباع إجراءات لإزالة العوامل المسرطنة من البيئة وتركز هذه الخطوة على التعرف على الكيماويات المصنعة التي تسبب السرطان وإزالتها من البيئة ويبدو من لظرة الأولى أنها طريقة معقولة. وبما أن الفرد لا يستطيع أن يحمي نفسه بشكل كامل ضد التلوث الصناعي، فإن دراسة احتمال تسرب العوامل المسرطنة إلى البيئة يمثل مجالا مناسباً للأبحاث تحت رقابة الحكومة. وبالمثل، فإن مثل هذا التدخل كان ذو أهمية كبيرة في الحد من تعرض الكثير من العاملين لمستوى خطير من العوامل المسرطنة، المتصلة بالوظيفة. ولكن الملوثات البيئية مازالت توجد بكميات صغيرة جداً بالمقارنة مع مستوى العالى الموجود في مكان العمل ولذلك فإن الخطر ناتج من ملوثات بيئية ليس واضحاً ولكن لسؤال الذي مزال مطروحاً للمناقشة هو ما إذا كان التلوث بالكيماويات المصنعة يسبب زيادة في نسبة السرطان. . ومثله في ذلك مثل محاولة التعرف على هذه العوامل المسرطنة وإزالتها من البيئة.

وكما ناقشنا في لفصل الرابع، فإن الكثير من العوامل المسرطنة المتصلة بالعمل توجد كعوامل ملوثة في البيئة بشكل عام. ولكن هذه العوامل توجد بمستوى منخفض جداً. . ولذلك فليس من المحتمل أنها تسبب أى تأثير على نسبة ظهور السرطان. وعلى سبيل المثال، فإن مستوى الإستيوس في هواء المدينة أقل ألف مرة من المستوى الغير صاف والمسموح بالتعرض له في مكان العمل. وحتى حالات التلوث الكيميائي

فى أماكن التخلص من الفضلات لسامة مثل منطقة «قناة الحب» فى مدينة نيويورك لا يبدو أنها قد أثرت على نسبة الإصابة بالسرطان فى المنطقة.

وبالرغم من ذلك، فإنه يمكن القول أن التعرض للعوامِلِ لمسرطنة قد يسبب السرطان ولذلك فيجب منعه. وبذلك تصبح المشكلة مشكلة تقدير لكمية الخطر. كيف يمكن التعرف على العوامِلِ الملوثة وكيف يمكن تحديد درجة الضرر من التعرض لمثل هذه العوامِلِ لمسرطنة. وعموماً يتم اختبار فاعلية الكيمويات المسرطنة بإجراء تجارب على الفئران. والنظام المتبع لتقليل التكاليف وعدد الحيوانات اللازمة لهذه التجارب هو حقن جرعات عالية من العوامِلِ المسرطنة. والحقيقة أن العوامِلِ المسرطنة يتم اختبارها بجرعات عالية جداً يمكن تحملها بدون تسمم حدد وتعرف هذه الجرعة بـ «أقصى جرعة محتملة» وقد عرّض بعض العلماء أهمية التعرف على العوامِلِ لمسرطنة بهذه الطريقة، أولاً لأن هذه الجرعات تصل أحياناً إلى مستوى أعلى بمائة ألف مرة من المستوى الذى يتعرض له الإنسان. ثانياً أظهرت النتائج أن أكثر من نصف الكيمويات المصنّعة والطبيعية، على حد سواء تسبب السرطان فى حيوانات التجارب عند حقنها بأقصى جرعة محتملة ونسبة الكيمويات التى تسبب السرطان فى حيوانات التجارب تعتبر نسبة عالية لدرجة تأثير الدهشة. وفى نظر بعض الناقدين، تعتبر هذه النتائج نتائج مضلّة غير صحيحة وناتجة من تصميم التجربة ذاتها. وسبب القلق هو بما أن هذه العوامِلِ تُعطى فى صورة جرعات عالية جداً قريبة من الجرعات السامة، فإن السرطان قد ينتج من انقسام الخلايا بسرعة لترميم الضرر اللاحق بالأنسجة لذى قد يسببه تعاطى مثل هذه العوامِلِ. وبما أن انقسام الخلايا بسرعة فى حد ذاته قد يؤدى إلى تكوين أورام (مثل سرطان الكبد لسانج من التليف)، فإنه من الممكن أن يكون ذلك سبباً فى السرطنة الملحوظة فى مثل هذه التجارب. وإن كان ذلك صحيحاً، فإن سبب ظهور السرطان بعد إعطاء هذه الكيمويات قد يكون نتيجة مصطنعة سببها التسمم من جرعات العالية ومن ثم فتعتبر هذه النتائج بدون معنى

خصوصاً بالمقارنة مع الجرعات المنخفضة التي يتعرض لها الإنسان ومن ناحية أخرى، فإن من يؤيدون مثل هذه لتجارب يصرحون بأن طريقة تأثير هذه العوامل السرطنة لا يزال غير معروف ولذلك فليس من الصحيح اعتبار نتائج مثل هذه التجارب نتائج مضللة.

وحتى إذا افترضنا أن السرطنة من الجرعات العالية في لئثر ن يمكن تطبيعها في حالة الإنسان، فهل من المحتمل أيضاً أن تسبب الجرعات المنخفضة ظهور السرطان؟ وهل من المعقول إزالة الكيماويات من البيئة ساءً على السرطنة من الجرعات العالية في حيوانات لتجارب؟ ويحدى الطرق مناقشة هذه الأسئلة تتمش في تقدير كمية لتعرض للمسرطنات الناتجة عن الكيماويات المصنعة والتي يحب إزالتها من البيئة. والمثال الذي يوضح ذلك هو القلق من تلوث الخضروات بالمبيدات حشرية مثل الـ د. د. ت. وملوثات صناعية أخرى مثل مركبات ثنائية لفينول المزودة بالعديد من الكورين. وأساس المقارنة هو أن كل منات تحتوى على عدد من المبيدات الحشرية الطبيعية للحماية من الحشرات وجرعات عامة من حولى نصف هذه المبيدات حشرية الطبيعية- مثلها مثل المبيدات الحشرية المصنعة- تسبب السرطان في فئران التجارب. وبالإضافة إلى ذلك، فإن كمية المبيدات الحشرية الطبيعية فى النباتات التى يستهلكها الأمريكيون قد قدرت بأنها أعلى ألف مرة من كمية المبيدات الحشرية المصنعة التى تستهلك نتيحة تلوث البيئة بكميات ضئيلة جداً. ومن ثم فيبدو أن المبيدات الحشرية المصنعة تمثل نسبة ضئيلة جداً من العوامل السرطنة. وبالإضافة إلى ذلك فبالرغم من وجود المبيدات الحشرية الطبيعية بكميات عالية نسبياً، فإنه من الواضح أن استهلاك الخضروات يقلل ولا يزيد من نسبة ظهور لسرطان. وهى الحقيقة، فإن بعض المبيدات الحشرية الطبيعية تعمل كعوامل كيماوية وقائية وذلك بإبطال مفعول عوامل أخرى أكثر قدرة على السرطنة. ولذلك فإن العوامل المسرطنة الطبيعية الموحودة فى الخضروات بكميات عالية نسبياً والعوامل السرطنة من مبيدات الكيماويات المصنعة لا يمثلان خطراً بالنسبة لزيادة نسبة السرطان فى الإنسان



وأخيراً يجب أن يؤخذ في الاعتبار كل من الخطر والفائدة لمُتصِلار بئى من العوامل المسرطنة المصنعة. ففي لكثير من الحالات يكون خطر العوامل المسرطنة المصنعة ضئيل جداً بالمقارنة مع فوائدها. وينطبق هذ الاعتنار على الكثير من الكيماويات المصنعة التى يستفيد بها مجتمعنا ولكن يمكن تركيز النقطة المهمة على الخطر والفائدة بالنسبة للسرطان فقط. وكما ناقشنا من قبل، فإن خصر زيادة تكوين السرطان الناتج من تلوث الفاكهة والخضروات المصنعة بالسرطانات هو خطر ضئيل جداً بالإضافة إلى أنه إذا لم تستعمل المبيدات الحشرية فسوف يكون من لصعب الحصول على إنتاج وفير من الفاكهة والخضروات، وبالتالي يقل توافرها للاستهلاك. وبما أنه من الواضح أن استهلاك الفواكه الطازجة والخضروات يقلل من نسبة ظهور السرطان فإن منع استعمال المبيدات الحشرية يعتبر إجراءً غير مجدى بالنسبة لمنع السرطان

وهناك مثال آخر وهو المحلى الصناعى السكرين. وكما ناقشنا من قبل، فإن جرعات عالية من السكرين- مائة أو ألف مرة أعلى من الجرعات المستهلكة بواسطة الإنسان- تسبب سرطان المثانة فى الفئران. ولكن الدراسات الإحصائية لم تجد أى دليل على أن استهلاك الإنسان للسكرين قد يزيد خطر الإصابة بسرطان المثانة. وبناءً على نتائج تجارب أجريت على الحيوانات، فلقد حرّم استعمال سكرين لبعض الوقت ولكن هذا القرار قد ألغى منذ فترة ومن المفروض أنه نتيجةً لتحريم استعمال السكرين، فإن السكر يستعمل كبديل، وهذا قد يؤدى فى بعض الأحيان إلى السمّة التى من صفاتها زيادة خطر تكوين لسرطان فى جدار الرحم

من الواضح أن التعرف على العوامل المسرطنة وإزالتها من البيئة يعتبر عملاً مهماً ولكن لابد من الحذر أن يكون التركيز على العوامل التى تسبب بشكل واضح زيادة نسبة السرطان لأن لمحاولات لإزالة العوامل المسرطنة التى توجد فى البيئة بكميات ضئيلة ليس من المرجح أن يكون لها أثر فى تقليل خطر ظهور السرطان بالإضافة إلى

أن تكاليف هذه المحاولات قد تحول استعمال الموارد في مجهودات أكثر فائدة لمنع السرطان مثل محاربة التدخين وأيضاً كم ناقشنا من قبل، فإن محاولة إزالة كل الكيماويات المصنعة قد تسبب أضراراً بدلاً من فوائد للصحة العامة. ومن الواضح أن هناك حاجة لوضع سياسة متوازنة لتقييم اخضر من اعتبار مدى الضرر المتعلق بتعرض الإنسان لكميات ضئيلة من العوامل المسرطنة ولكن كيفية الوصول إلى هذه السياسة مازال موضوع تختلف فيه آراء الخبراء.

### ملخص

قد يتخذ الفرد بعض الخطوات لتقليل خطر الإصابة بالسرطان. . . ومن أهم هذه الخطوات تجنب استعمال التبكو وهذا قد يمنع حوالي ٣٠٪ من كل حالات الموت بسبب سرطان في الولايات المتحدة. وأيضاً من الممكن تقليل التعرض لعوامل مسرطنة معروفة مثل لمشروبات الكحولية وبعض مصادر الإشعاعات والمسرطنات المتعلقة بالوظيفة والأدوية وفيروسات التي تسبب السرطان. وقد تؤثر بعض لعوامل الغذائية على خطر الإصابة بالسرطان. مع أن الأثر بالتحديد لا يزال غير معروف- فإنه من الأفضل اتباع التوصيات لعامة في تناول الغذاء. ولقد قدر أن هذه التوصيات بصفة عامة قد تمنع ٤٠ - ٥٠٪ من حالات السرطان في أمريكا. ولكن عوامل خطر الإصابة والمقاييس الوقائية ضد الكثير من السرطانات لا تزال غير معروفة. وهناك احتمال لاستعمال الكيماويات الوقائية في مستقبل وهذا الاحتمال مازال قيد البحث. ومن ناحية أخرى، فإن التعرف على العوامل المسرطنة التي توجد في البيئة بكميات ضئيلة ومحاولة إزالتها ليس من المرجح أن يقلل بطريقة ملموسة نسبة ظهور السرطان.



## الفصل السابع

### الاكتشاف المبكر والتشخيص:

أفضل شيء بالإضافة إلى مع لسرطان- هو الاكتشاف المبكر. وكما ذكرنا من قبل، فإن السرطانات لا تنشأ كأورام كاملة التكوين. فالسرطان يتكون بالتدريج ونتيجة تغيرات في العديد من الجينات. وبينما تتراكم هذه التغيرات بمرور الوقت، فإن الخلايا المتغيرة تكتسب بطريقة تصاعدية الصفات السرطانية وهي: القدرة على الانقسام بسرعة، والقدرة على الغزو والانتشار إلى الأنسجة السليمة.

وتزداد أهمية الاكتشاف المبكر لسبب وهو طبيعة تكوين الورم بطريقة تصاعدية. فقبل الانتشار يمكن شفاء معظم الحالات بمعالجة السرطان أثناء وجوده في مكان ظهوره الأصلي- بالجراحة أو العلاج بالأشعة- والأورام الغير خبيثة (مثل لأورام العذية الصغيرة بجدار القولون) والسرطانات التي لم تغزو الأنسجة المجاورة السليمة (مثل لكارسينوما المحصورة في مكانها الأصلي) كثيراً ما يمكن شفؤها بإجراء خطوات علاجية بسيطة. والعلاج بالعمليات الجراحية الشاملة بالإضافة للأشعة يتم تطبيقها في حالات السرطان الذي بدأ في غزو لأنسجة المجاورة. وتظل مثل هذه الطرق العلاجية فعالة طالما بقي السرطان بدون غزو كبير للأنسجة المجاورة. ولكن

بمجرد انتشار السرطان إلى أماكن أخرى بالجسم، فمن طرق لعلاج في مكان. بظهور  
الأصلى تصبح غير كافية ولذا يقل احتمال الشفاء من المرض.

ومن ثم فإن الاكتشاف المبكر يصبح مهماً جداً بالنسبة لنتيجة لعلاج. فإذا كان  
من الممكن اكتشاف السرطان في المرحلة المبكرة (الكارسينوما المحصورة في مكانها  
الأصلى)، فإنه يمكن منع تحول الورم إلى مرض قاتل بالعلاج لسيط. وفعلاً فإن  
الخطوات التي تتبع لاكتشاف السرطان في مثل هذه المرحلة المبكرة يطبق عليها المنع  
الثانوى وفى بعض أنواع لسرطان. فإن لفحص لروتينى للأفراد الأصحاء قبل  
ظهور أى أعراض يعتبر طريقة فعالة لاكتشاف المرحلة المبكرة من لورم ويقدر نسبة  
الموت منه. ولكن بعض الأنواع الأخرى من السرطان لا يمكن تشخيصها إلا في  
المراحل المتقدمة وبعد بدء ظهور أعراض المرض.

### فحص باب وسرطان الرحم:

فحص باب- الذى ظهر لأول مرة فى سنة ١٩٣٠- يعتبر دليل ممتاز على فعالية  
الفحص الروتينى. فلقد قُدر أنه يمكن منع حولى ٩٠٪ من حالات الموت بسبب  
سرطان الرحم بواسطة الفحص المنتظم بهذه الطريقة. ويعتبر تطبيق هذا الفحص سبباً  
مباشراً فى أن عدد الموتى من سرطان الرحم قد قل بمعدل ٧٥٪ منذ سنة ١٩٤٠  
ويمتلك فحص باب كوسيلة للاكتشاف المبكر-عدة مزايا مرغوبة تعكس فاعلية هذه  
لطريقة.

يخضع فحص باب من الضرر، وهو فحص موثوق به، قليل التكاليف وتشمل  
خطواته أقل مشقة ممكنة. فبكل بساطة وكجزء من لكشف الروتينى، يأخذ الطبيب  
عينة من الخلايا بمسح منطقة فى حدار عنق الرحم بواسطة ممسحة قطنية أو ملعقة  
خشبية خاصة لهذا الغرض. هذه الخطوة لا تسبب أى ألم أو خطر. بعد ذلك تفرد

لعية على شريحة ميكروسكوبية ويتم حفظها وصبغها كيميائياً وفحصها ميكروسكوبياً للبحث عن خلايا غير عادية أو شاذة (وهي المصبوغة بلون مختلف عن لون الخلايا السليمة) وهذه الطريقة يتم بثقة كبيرة اكتشاف الكارسينوما المحصورة في مكانها الأصلي والأورام المتكوية في مرحلة مبكرة وبتكاليف أقل من ٢٠ دولار (حوالي ٨٥ جنيه مصري).

وبجنب اكتشاف المرحلة المبكرة من سرطان الرحم، هناك منافع أخرى لفحص باب بالنسبة لطبيعة تكوين هذا النوع من السرطان. فأورام الرحم والكارسينوم المبكران يقيناً منحصرون في مكان الظهور الأصلي لعدة سنوات قبل التحول إلى سرطان غازي (قادر على غزو الأنسجة المجاورة). ولذلك فهناك احتمال كبير أن الكشف المنتظم بفحص باب خلال هذه السنوات يؤدي إلى اكتشاف المرض قبل أن يتحول الورم إلى نوع حبيث يهدد حياة المريض. بالإضافة إلى أن «ورم المبكر» والكارسينوما المحصورة يمكن علاجها ببساطة وبطرق عديدة مثل الجراحة السليطة التي تعتبر فعالة لإتمام الشفاء بنسبة ١٠٠٪.

ويدون أدنى سؤال يمثل فحص باب طريقة فعالة للحماية ضد سرطان الرحم. وفي سنة ١٩٩٠ تم اكتشاف حوالي ٥٠ ألف حالة من سرطان الرحم في مرحلة مبكرة بالمقارنة مع ١٣,٥ ألف حالة لم يُكتشفوا إلا بعد وصول السرطان مرحلة بديّة عرو الأنسجة المجاورة. بالإضافة إلى أنه من المعتقد أن فحص باب كان من الممكن أن يسمع ظهور حالات كثيرة من السرطان لقادرة على الانتشار والتي مازالت تسبب موت ستة آلاف من الأمريكيات كل سنة. ويمثل هذا العدد حوالي ٢,٥٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان بين النساء. وهذا وينصح المجتمع الأمريكي للسرطان بدء استعمال فحص باب كل سنة ابتداءً من سن الثامنة عشرة.

## الاكتشاف المبكر لسرطان الثدي:

يعتبر سرطان الثدي من أكثر سرطانات انتشاراً بين النساء، حيث يظهر بمعدل ١٥٠ ألف حالة كل سنة في الولايات المتحدة. ويمش حوالى ٣٠٪ من كل سرطانات النساء حيث يصيب واحدة بين كل عشرة من النساء ويصل عدد الموتى من سرطان الثدي حوالى ٤٤ ألف كل عام. ويعبر هذا السرطان في المرتبة الثانية بعد سرطان الرئة (٥٠ ألف موتى كل عام) كسبب رئيسى للموت بسبب سرطان بين النساء الأمريكيات

ويتوقف مصير مريض سرطان الثدي على الاكتشاف المبكر (شكل ١٧). ونسبة من يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف المرض تصل ١٪ عند كشف المرض فى مرحلة الكارسينوما المنحصرة، ٩٠٪ عند اكتشاف المرض قبل الانتشار، ٨٦٪ عند اكتشاف المرض فى مرحلة الانتشار المتعق، و ١٨٪ فقط عند اكتشاف المرض بعد انتشار السرطان لمناطق أخرى من الجسم. ومن ثم، فإن الفحص الروتيني لاكتشاف المرض فى مراحله المبكرة قد يكون له فوائد كبيرة للصحة العامة

وينصح المجتمع الأمريكى لسرطان باتباع ثلاثة وسائل لاكتشاف سرطان الثدي مبكراً:

١ فحص ذاتى للثديين كل شهر. ٢ كشف طبي كل عام للنساء بعد سن الأربعين. ٣ صورة أشعة إكس لفحص الثديين.

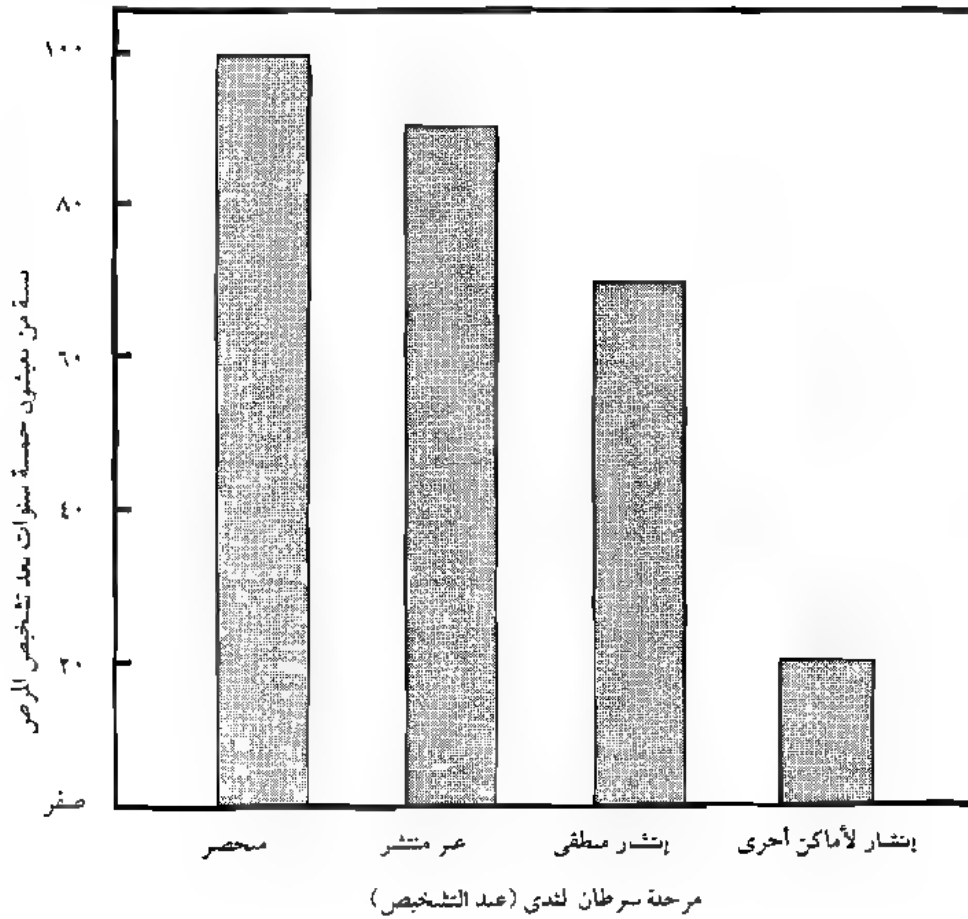
ويمكن لذلك اكتشاف الكثير من أعراض المرض مثل ظهور تغيرات أو آفات (نتوءات) بأسطح الثدي وقد يكون ذلك أثناء لفحص ذاتى أو الفحص بواسطة طبيب. وعند اكتشاف أى من هذه التغيرات بعد الفحص الذاتى يجب مناقشتها وفحصها بواسطة أخصائى ليحدد إذا كنت تمثل بداية تكوين ورم خبيث. وحتى

الآفات (التنوءات) الصغيرة التي لا يشعر بها المريض يمكن اكتشافها بواسطة لتصوير بالأشعة (يتعرض الثدي لجرعة منخفضة من الأشعة أثناء كشف) ومن ثم، فإن تصوير الثدي بالأشعة له القدرة على اكتشاف السرطان في مرحلة مبكرة جداً من تكوينه. وبمرغم من ذلك، فإن استعمال الأشعة كوسيلة للاكتشاف المبكر لم يحقق النجاح الكبير الذي حققه فحص باب (في حالة سرطان الرحم). ومما رالت طريقة كشف بالأشعة موضع مناقشات لوجهات نظر مختلفة.

ولسوء الحظ، فإن فاعلية لأشعة في اكتشاف سرطان الثدي أقل من فاعلية فحص باب في اكتشاف سرطان الرحم. هذا بالرغم من أن هناك أدلة قاصعة على أن الكشف بتصوير لثديين بالأشعة بانتظام قد يقلل من عدد الموتى بين مرضى سرطان الثدي. فبقدر قارنت عدة دراسات نسبة الموت بين مرضى سرطان الثدي الذين أتموا بانتظام تصوير الثدي بالأشعة مع غيرهن ممن لم يستعملن هذه الطريقة. وتشير نتائج هذه الدراسات أن نسبة الموت كانت أقل بحوالى ٢٥ - ٣٠٪ نتيجة لتطبيق الكشف بواسطة الأشعة (شكل ٧-٢). وتعتبر فائدة الكشف بهذه الطريقة أقل من فائدة لكشف بفحص باب التي تقلل نسبة الموت بين مرضى سرطان الرحم بحوالى ٩٠٪. وبالرغم من ذلك وبما أن سرطان الثدي يظهر بنسبة مرتفعة، فإن تقليل الموت بنسبة ٢٥٪ يعادل إنقاذ حياة حوالى ١٠ آلاف امرأة أمريكية كل سنة. وبالنسبة لكل امرأة في الولايات المتحدة، فإن خطر الموت بسبب سرطان الثدي يعتبر ٤٪ ولكن تطبيق لكشف بواسطة الأشعة قد يقلل خطر الموت إلى ٣٪ أو أقل.

وبناءً على ذلك وبالرغم من أن الفحص المنتظم بالأشعة لن يمنع الموت بسبب سرطان الثدي، فإن هذه الطريقة لا تزال ذات فائدة هامة. ولا بد أن تُقيم هذه الفائدة مقابل الخضر والتكاليف والمشفة التي تعتبر من عيوب طريقة الفحص بالأشعة. بالمقارنة مع فحص باب (في حالة سرطان الرحم)





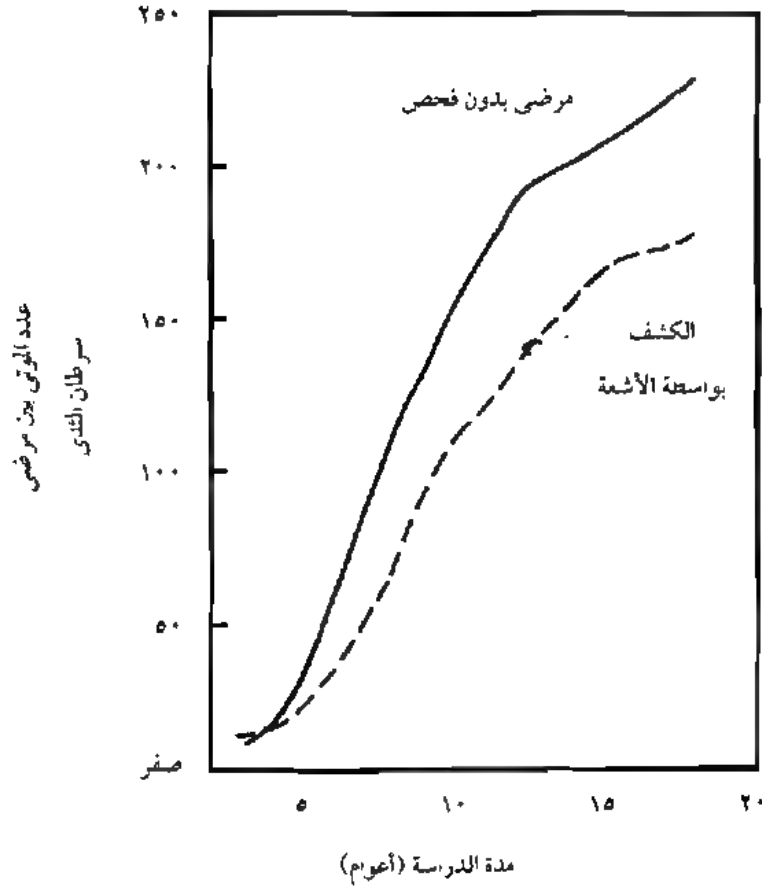
شكل ٧-١. نسبة من يعيشون بعد اكتشاف المرض في مراحل مختلفة يوضح هذا الشكل نسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف المرض في المراحل الآتية. مرحلة كارسينوما منحصرة، سرطان (خبيث) مازال في مكان ظهوره (غير منتشر)، سرطان منتشر في الغدد الليمفاوية بالمنطقة (انتشار منطقي)، سرطان منتشر في أماكن أخرى بالجسم (منقول عن المجتمع الأمريكي للسرطان. حقائق وصور عن سرطان، ١٩٩٠). هناك فروقاً طفيفة بين هذه المعلومات والمعلومات الحديثة

ومما يدعو للقلق بالنسبة لاستعمال الأشعة بانتظام هو تأثير الأشعة كعامل مسرطن لانسجة الثدي. ولكن الجرعة المستعملة في كشف منخفصة جداً وخطر تكوين سرطان بسببها يعتبر غير محتمل. فمثلاً تم تقدير احتمال تكوين سرطان الثدي بسبب لتصوير المتكرر بالأشعة في ١-٥ حالات سن مجموعة مكونة من ١٠ آلاف من المريضات تم الكشف عليهن اعتباراً من سن الأربعين

إذا فإن الزيادة في خسر تكوين سرطان الثدي نتيجة للكشف المسظم بالأشعة أقل من ١٪. وواضح أن هذه الزيادة البسيطة يمكن تجاهلها مقابل تقليل عدد الموتى بنسبة ٢٥-٣٠٪ بين لمرضى نتيجة لاكتشاف المبكر بالأشعة.

والعيب الآخر في طريقة الكشف بالأشعة هو التكاليف ومشقة والنسبة المرتفعة لظهور نتائج غير صحيحة (الحصول على نتيجةيجابية بالرغم من عدم وجود سرطان) فهناك بعض الألم نتيجة للضغط على الثدي أثناء الكشف ولكنه ألم طفيف بناءً على رأى عدد كبير من النساء. وتعتبر تكاليف التصوير بالأشعة مرتفعة نسبياً وهي حوالى ١٠ - ١٥٠ دولار (٤٢٥ - ٦٣٧ جنية مصرى) وتصل سنة النتائج الرتبة (لشك في وجود آفة ولكن سيرة الفحص بالاستئصال تؤكد عدم وجود سرطان) حوالى ٨٠٪. ومعنى ذلك أن ٢٠٪ فقط من نتائج الاستئصال بعد التصوير بالأشعة تدل على وجود سرطان حقيقى. والمشكلة الناتجة عن هذه النتائج الغير صحيحة تتمثل في القيام بعمليات لاستئصال الغير ضرورية والتكليف بالاصابة إلى قلق المريض

وبالرغم من ذلك، فإن الشعور العام هو أن فوائد لكشف بواسطة تصوير لثدى تفوق العيوب المذكورة بمراحل. ونسبة لذلك، فإن استعمال الأشعة للكشف بانتظام كجزء من برنامج الاكتشاف المبكر لسرطان الثدي بالإضافة إلى الفحص الضوئى هو ما تنصح به عدة منظمات بما فى ذلك المجتمع الأمريكى لسرطان والمعهد القومى للسرطان والمنظمة لطبية الأمريكية وجميعها توافق على أن مهيج تصوير الثدي



شكل ٧-٢ تأثير الكشف بتصوير الثديين بالأشعة على عدد الموتي بين مرضى سرطان الثدي. عدد الموتي بين مرضى سرطان الثدي ممن اشتركوا في دراسة لتقييم فاعلية الكشف بواسطة تصوير الثديين بالأشعة. تم الكشف بالأشعة بانتظام على مجموعة من النساء (الكشف بالأشعة) في حين أن مجموعة أخرى من النساء لم يتم الكشف عليهن خلال نفس المدة (مرضى بدون فحص)، (منقول من س. شايبرو: حالة الكشف عن وجود سرطان الثدي، ربيع قرن من الأبحاث، مجلة العالم للجراحة، رقم ١٣: ص ٩-١٨، ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه المعلومات والمعلومات الحديثة.

بالأشعة يتكون من صورة أولى تؤخذ بين سن ٣٥ - ٤٠ سنة، وصورة بعد ذلك كل سنة أو كل سنتين بين سن ٤٠ - ٥٠، وصورة كل سنة عند سن ٥٠ أو أكثر ولكن الكثير من أطباء - لسوء الحظ - لا ينصحون المرضى باستعمال الأشعة مما يؤدي إلى أقلية من يتبعون هذا المنهج.

### الفحص لاكتشاف سرطان القولون / المستقيم:

سرطان القولون / المستقيم هو النوع لثالث الذى يُنصح بالفحص المنتظم لاكتشافه فى مرحلة مبكرة. ومثل سرطان الثدي، فإن سرطان القولون / المستقيم يظهر بمعدل ١٥٥ ألف حالة سنوياً. وقد تسبب فى موت ٦١ ألف شخص فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩٩٠ وبالإضافة - وكما ناقشنا من قبل - فإن هذا النوع من السرطان يتكون بالتدريج بطريقة تصاعدية. وقد تم التعرف على الكثير من المراحل المختلفة التى يمر بها السرطان أثناء تكويبه. هذا وتعتبر فائدة العلاج أكثر بمراحل فى الحالات التى تكتشف قبل تقدم المرض فمثلاً نسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف سرطان القولون أو المستقيم قبل انتشار المرض تصل إلى ٨٠٪، ٩٠٪ على التوالى. وتقل هذه النسبة إلى ٥٠٪ عندما يُكتشف لمرضى بعد انتشار السرطان إلى الأعضاء والغدد الليمفاوية المجاورة. وتقل نسبة من يعيشون لمدة خمس سنوات إلى ٦٪ فقط إذا ما اكتشف لمرضى بعد انتشار السرطان إلى مناطق أخرى بالجسم بعيدة عن منطقة الورم الأصى. ومن ثم فإن اكتشاف المرض وعلاجه فى مرحلة مبكرة وقبل تحول الورم إلى نوع خبيث قد يكون له فوائد كبيرة. وتبعاً لنصيحة المجتمع الأمريكى للسرطان والهيئات الطبية الأخرى، فإن هناك ثلاثة وسائل لاكتشاف سرطان القولون / المستقيم فى مرحلة مبكرة:

- ١- فحص المستقيم بالإصبع. ٢- فحص تعريجات المستقيم والقولون بالمنظار.
- ٣- فحص الدم المختبىء فى البراز.

ولكل من هذه الطرق مزايا وعيوب. ومما يزيد من صعوبة اتباع هذه النصيحة أنه على عكس الحال في سرطان الرحم والثدي يوجد عدد قليل فقط من الدراسات التي تبين أن الفحص المنتظم لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم له أثر فعال في تقليل عدد لموتى من المرض مع أن الدراسات الحالية تؤيد فوائد الفحص والمزيد من الدراسات مازال جارياً. وبالإضافة إلى ذلك، فيبدو أن لاكتشاف المبكر قد يؤدي إلى فوائد كبيرة في قاعدية العلاج. ومن ثم فإنه ينصح باتباع الكشف المنتظم حتى في عدم وجود دليل قاطع يؤيد فوائد الكشف في تقليل عدد الموتى

وفحص المستقيم بالإصبع هو فحص بسيط كجزء من لكشف الطبي. . . ولكن هذه الطريقة غير دقيقة نسبياً كوسيلة لاكتشاف المرض، حيث أن ١٠٪ فقط من أورام القولون والمستقيم تتكون في هذا الجزء القصير من المستقيم بحيث يمكن لمس الورم بإصبع الطبيب. ومع أنه يحب تطبيق هذه الطريقة ضمن وسائل الفحص فلا تزال فاعليتها محدودة في كشف سرطان القولون/ المستقيم في مرحلة مبكرة.

ويمكن اكتشاف نسبة أكبر من أورام القولون/ المستقيم بطريقة الفحص بالمنظار وهي تشمل فحص تعريجات المستقيم وأجزاء الأسفل من القولون بإدخال أنبوبة مزودة بمنظار خاص (يعكس صورة جدار المستقيم والقولون على شاشة صغيرة). وباستخدام أجهزة حساسة وهي عبارة عن منظار مثبت في أنبوبة لدنه يمكن إدخالها لفحص مناطق عميقة من القولون يتم اكتشاف ٥٠٪ من أورام القولون/ المستقيم في مرحلة مبكرة. ويعتبر ذلك تقدماً كبيراً إذا ما قورن بفحص المستقيم بالإصبع. إلا أن عيب هذه الطريقة هو المشقة التي يعانيها المريض أثناء إدخال الأنبوبة إلى القولون. ولقد دلت نتائج دراسات حديثة على أن الفحص بالمنظار قد يقلل عدد الموتى بسبب سرطان القولون/ المستقيم بنسبة ٣٠٪.

وميزة الكشف بطريقة فحص الدم في البراز أنها قد تؤدي إلى اكتشاف الورم الموجود في أى جزء من القولون. وتعتمد هذه الطريقة على أن الأورام أثناء تكوينها

قد تسبب في نزيف بسيط مما يؤدي إلى وجود كمية صغيرة من الدم يسمى الدم المختبئ في البراز. ولمحضر مثل هذه الكمية الصغيرة من الدم، يتم تفريد عينة من البراز على شريحة ميكروسكوبية مزودة بمادة كيميائية من خواصها تغيير اللون عند التفاعل مع لهيموجلوبين الموجود في الدم ويتم الحصول على عينة البراز بالمثل أو أثناء فحص مستقيم بالإصبع. وتعتبر هذه الطريقة للفحص سهلة إلا أنها -للأسف- كثيراً ما تعطي نسبة عالية من النتائج السلبية (الفشل في كشف المرض)، ونسبة عالية أيضاً من النتائج الزائفة (إعطاء نتيجة إيجابية بالرغم من عدم وجود أى مرض). ولكثير من أورام القولون/ المستقيم لا تفرز كميات كافية من الدم بحيث يمكن اكتشاف المرض. وكثيراً ما يكون النزيف متقطعاً في منطقة المستقيم ولذلك فمن لمستحسن الكشف بجمع عدة عينات من البراز خلال عدة أيام متتالية. وحتى عندما يتم لفحص بهذه الطريقة، فإن نتيجة الكشف تظهر سلبية في حوالي ٢-٣٠٪ من الحالات بالإضافة إلى أن حساسية هذه الطريقة / لاكتشاف الأورام المبكرة منخفضة (حوالي ٥٠٪). ومن ثم، فإن نسبة كبيرة من سرطانات القولون لا يمكن اكتشافها بهذه الطريقة.

وكما ذكر، فإن طريقة فحص الدم المختبئ في البراز كثيراً ما تعطي نتائج إيجابية بالرغم من عدم وجود سرطان. ومثل هذه النتائج الرائقة يمكن أن تنتج لوجود نزيف من قرحة أو تشققات بالأنسجة أو التهاب البواسير. ومصدر آخر لظهور النتائج الزائفة هو تناول بعض الأطعمة مثل اللحوم الحمراء التي تحتوي على هيموجلوبين أو مواد أخرى يمكن أن تتفاعل مع الكيماويات الموجودة على «شريحة الميكروسكوبية» وتسبب نتائج زائفة تمثل حوالي ٨٠٪ من نتائج فحص الدم المختبئ في السرز. وبالرغم من ذلك، فإن أى نتيجة إيجابية (حقيقية أو زائفة) يجب أن تُدرس ويجب متابعتها بكشف آخر مثل فحص لقولون بالمنظار أو بأشعة إكس بعد حقنة شرجية بمحلول الباريوم الذي يساعد على إظهار الفرق بين لون الأنسجة السليمة والأورام الخبيثة. وبما أن هذه الكشف الإضافية تشمل على درجة عالية من المشقة وتكاليف،

فإن النسبة العالية للنتائج الزائفة بعد فحص البرار تعتبر مشكلة كبيرة. وبالرغم من كل هذه العوائق، فإن الفحص لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم له فوائد قيمة. وكما ذكرنا من قبل، فإن النسبة الحقيقية لتقليل عدد الموتى نتيجة لبرامج الفحص الحالية غير معروفة ولكن تم تقديرها بحوالي ٣٠٪. وهي تشبه نتيجة الفحص لاكتشاف سرطان الثدي. وبما أن سرطان القولون/ المستقيم يتسبب في موت حوالي ٦٠ ألف كل سنة بالولايات المتحدة، فإن هذه النسبة لتقليل عدد الموتى تعادل إنقاذ حياة ٢ ألف أمريكي. وبالرغم من عدم وجود نتائج قاطعة، فإن المجمع الأمريكي لسرطان ينصح بالآتي:

- ١- فحص المستقيم بالإصبع كل سنة اعتباراً من سن الأربعين. ٢ فحص الدم المختبئ في البرار كل سنة اعتباراً من سن الخمسين. ٣ الكشف بانتظار كل ثلاثة أو خمسة أعوام اعتباراً من سن الخمسين

### الاكتشاف المبكر لسرطانات أخرى:

يمكن اكتشاف أنواع أخرى من لسرطان في مرحلة مبكرة من المرض أثناء الكشف الطبي لروني ولهذا السبب يُصح بالكشف الروتيني كل سنة اعتباراً من سن الأربعين. ومثل هذا الكشف يجب أن يشمل على فحص الغدد الليمفاوية والغم والجلد والبروستات والخصيتين والمبيض والغدد الدرقية وأيضاً فحص الثدي والرحم والقولون/ المستقيم كما ناقشنا من قبل. ويمكن اكتشاف سرطان البروستات (بعدد الموتية) بفحص المستقيم بالإصبع. ولهذا السبب ينصح بهذا الكشف لاكتشاف كل من سرطان القولون/ المستقيم والبروستات. وتوجد طرق أخرى لاكتشاف سرطان البروستات وهي الفحص بالموجات فوق سمعية (ستوصف بالتفصيل فيما بعد)، وفحص الدم للبحث عن وجود مولدات من سرطان البروستات وهي مواد تفرز في الدم بواسطة خلايا البروستات. ومن المهم في حالة النساء الفحص لاكتشاف عن

سرطان الرحم وسرطان المبيض . ولسوء الحظ ، فإن معظم سرطانات المبيض تصل إلى مرحلة متقدمة قبل الاكتشاف وبذلك فإن السحش يجرى حياً لاستعمال طرق أكثر حساسية لفحص مثل الموجات فوق سمعية . ويمكن اكتشاف المراحل المبكرة من سرطان الفم بمجرد لنظر أثناء لفحص الطبي أو فحص الأسنان و فحص الدتئ من حين لآخر له أهمية في اكتشاف سرطان الجلد مما في ذلك لنوع ،نفاثم . وسرطان الخصية يمكن اكتشافه أيضاً بالفحص بدتئ أو بواسطة طبيب ولكن بالنسبة للعديد من السرطانات الأخرى فلا توجد طرق لفحص لاكتشاف المرض في مرحلة مبكرة قبل ظهور الأعراض . وتتضمن هذه المجموعة سرطان الرئة الذى لا يوجد له طريقة خاصة للاكتشاف المبكر حيث لا يصح بالكشف على الصدر بالأشعة من حين لآخر . ومعظم سرطانات الرئة تنتشر إلى أجزاء نائية من الجسم قبل نموها إلى حجم يمكن رؤيته فى صورة الأشعة . وبذلك فإن اكتشاف المرض بهذه الطريقة لا يعتبر ذو فائدة مهمة للمريض

واكتشاف السرطان مبكراً بالفحص قبل ظهور أعراض المرض يعتبر خطوة مهمة فى تقليل عدد الموتى . ولقد قدر أن الاكتشاف المبكر كن من الممكن أن يمنع موت حوالى ٥٠ ألف أمريكى بسبب السرطان فى سنة ١٩٩٠ . ويعادل ذلك تقليل عدد لموتى بسبب السرطان بنسبة ١٠٪ .

### أعراض السرطان:

إن السرطانات التى لا يمكن اكتشافها بالفحص وقبل ظهور الأعراض لا تزأ فى حاجة إلى طرق لتشخيصها فى مرحلة مبكرة حتى تزداد فائدة لعلاج ومعه تزداد فرصة الشفاء هذا وينصح لمجتمع الأمريكى للسرطان بملاحظة سعة من علامات الإنذار مبكر لظهور السرطان وهذه الأعراض لا تؤكد وجود سرطان بالجسم ولكن عند ظهورها يجب مناقشتها مع الطبيب . ولسوء الحظ ، فإن هذه الأعراض لا تكشف



إلا بعد تقدم المرض. هذه الأعراض تشمل: ١- تغيير في الحالة الطبيعية للأمعاء، والثانة. ٢- وجود موانع غير قابلة للالتئام. ٣- نزيف دموي أو إفرازات غير طبيعية. ٤- ظهور ورم أو تضخم بالثدي أو بأي جزء آخر. ٥- عسر هضم أو صعوبة في البلع. ٦- تغيير واضح في مظهر نتوء أو شامة بالجلد. ٧- وجود كحة أو صوت مبحوح بشكل مستمر.

### التشخيص وتحديد مرحلة المرض:

عندما يوجد شك في وجود المرض بناءً على نتائج لفحص أو ظهور الأعراض يجب أن تؤخذ خطوات إضافية لتشخيص المرض بالتأكد. وأول خطوة هي إجراء كشف طبي شامل وأيضاً إجراء الفحص بلمس أجزاء الجسم المختلفة للكشف عن وجود أي أورام. ويشتمل الكشف الطبي على تحاليل الدم والبول. والفحص الميكروسكوبي للخلايا الموجودة بالدم قد يؤدي إلى اكتشاف خلايا ليوكيميا- ونتائج التحليلات الأخرى قد تعطى معلومات عن وجود أنواع أخرى من السرطان. فمثلاً وجود دم في عينة البول قد يعني احتمال وجود سرطان بالمثانة كما هو الحال عند وجود دم في البراز واحتمال وجود سرطان بالقولون. أما سرطان البروستات فغالباً ما تفرز خلاياه مواد خاصة يمكن الكشف عنها بالدم وأيضاً وجود جلوبيولين المناعة (نوع من البروتين) بكميات غير عادية يشير إلى احتمال وجود سرطان الميولوما وهو سرطان يصيب كرات الدم البيضاء التي تفرز الجلوبيولين. أيضاً فإن وجود كميات مرتفعة من الهرمونات بالدم قد يشير إلى وجود سرطان في الخلايا التي تفرز هذه الهرمونات مثل خلايا الخصية.

ووجود مواد أخرى بالدم قد يكون علامة نافعة لوجود أنواع أخرى من السرطان بالرغم من أن وجود هذه المواد لا تعتبر دليلاً كافياً لتشخيص المرض بطريقة مؤكدة. ومن أمثلة هذه المواد المولدة السرطانية، الجينية (م س ج) وهي عبارة عن بروتين

يوجد على سطح بعض خلايا السرطانية وأيضاً على سطح بعض الخلايا الجينية (أثناء تكوين الجنين) وغالباً ما تفرز مواد م س ج بواسطة خلايا سرطان لقولون/ المستقيم ولكنها تفرز أيضاً بواسطة خلايا سرطانات أخرى مثل سرطان الثدي والبروستات وبنكرياس. وبما أن م س ج يمكن اكتشافها فقط في مرضى بالمراحل المتقدمة من السرطان، فلا يمكن اعتبارها مواد نفع لاكتشاف المرض في مرحلة مبكرة. ولكن هذه المواد كثيراً ما تستعمل لمراقبة حالة المريض أثناء تطبيق العلاج، فمثلاً اكتشاف كميات كبيرة من م س ج في الدم بعد عمليات جراحية لاستئصال ورم القولون، قد يدل على عودة نمو الورم أو تكوين ورم جديد أكثر قدرة على الانتشار.

والخطوة الثانية في التشخيص بعد الكشف الطبى وتحليل الدم كثيراً ما تتضمن «كشف عن الأورام المشتبه في وجودها بواسطة الأشعة أو طرق تكنولوجية للتصوير. وهناك عدة طرق سهلة التطبيق تستعمل في فحص أجزاء الجسم من الداخل. فبالإضافة إلى أشعة إكس (الأشعة السينية) لعادية، توجد تكنولوجيات تصوير متقدمة للاستعمال في تشخيص السرطان. ومن ضمن هذه الطرق التصوير الطبقي بمساعدة الكمبيوتر. ويمكن باستخدام هذه الطريقة الحصول على عدة صور بالأشعة لطبقات الأنسجة ويتم ترتيب هذه الصور بواسطة كمبيوتر على شكل قطاع عرضي يوضح مكان وحجم الورم بدقة أكثر من صور الأشعة العادية. وهذه طريقة نافعة للتغذية في التعرف على المكان المضبوط للورم في لأعضاء الداخلية مثل أورام البطن وطريقة متقدمة أخرى هي التصوير بالذبذبة المعاطيسية للكشف عن الورم ونسب يمكن استعمالها بجانب استعمال التصوير الطبقي بمساعدة الكمبيوتر للحصول على معلومات حساسة ودقيقة عن حالة المريض. ومن مميزات هذه الطريقة عدم استعمال الأشعة لسينية وبهذا تتجنب المريض التعرض للإشعاعات لمسرة. والتصوير بالذبذبة المعاطيسية نافع جداً في تحصيل الأورام، وخصوصاً بالأسجة المحاطة بالعظام مثل أورام المخ أو لعامود الفقري. والطريقة الأخرى هي فحص أوعية الدم بواسطة لأشعة (الأنجيوجراف) والتي قد تكتشف وجود أوعية غير طبيعية أو تكوين أوعية دم جديدة

وهو دليل على وجود ورم خبيث. بالإضافة إلى هذه الطرق توجد طريقة الفحص الدقيق بواسطة النظائر المشعة، والتي تساعد على اكتشاف آفات عديدة مما فى ذلك أورام الكبد، أورام العظام، أورام المخ، وأورام الغدد الدرقية التى يمكن اكتشافها بالأشعة العادية. وفى هذه الطريقة تحقق النظائر المشعة التى تتراكم (بعد فترة) فى الأنسجة المرغوب الكشف عليها. وبالفحص الدقيق يمكن تحديد مكان تراكم النظائر المشعة وهو نفسه مكان الورم. وتستخدم أيضاً للفحص تكنولوجيا الموجات فوق سمعية. وفى هذه الطريقة توجه موجات صوت عالية التردد إلى الجزء المصاب من الجسم وتحليل «الصدى» الناتج من هذه الموجات يمكن اكتشاف حجم وشكل وموقع الأورام. وطريقة الموجات فوق سمعية مثلها مثل التصوير بالذبذبة المغناطيسية لا تتضمن تعرض المريض للإشعاعات. وبالإضافة إلى ذلك فهى أرخص من التصوير الطبقي والتصوير بالذبذبة المغناطيسية وكلاهما مرتفع لتكاليف. ويمكن استخدام الموجات فوق سمعية للكشف عن الأورام فى عدة أماكن مثل المعدة، البنكرياس، الكلية، الرحم، والمبيض والجدير بالذكر، أن الصورة الناتجة أقل وضوحاً من تلك الناتجة من التصوير الطبقي. وكثيراً ما تستخدم عدة طرق تصوير مختلفة للكشف وتقييم الورم الأصيل واحتمال انتشار المرض لأجزاء أخرى بالجسم. ونعتبر كل هذه الطرق للتصوير مهمة ليس فقط لاكتشاف الأورام ولكن أيضاً لتحديد مكان وحجم الورم بدقة مما يسهل استئصال عينة من الورم للفحص المجهري. وبالإضافة إلى التصوير، فإنه يمكن الكشف عن الكثير من الأورام مباشرة بواسطة المجواف (إندوسكوب) وهى آلة أنبوبية مرنة للفحص داخل أى عضو أجوف. والأعضاء الداخلية التى يمكن فحصها بواسطة المجواف تشمل المرئ، المعدة، المثانة، البعوم، الحنجرة، محرات الهواء، بالرئة، الرحم والمبيض. وكل هذه الطرق لها قيمة كبيرة فى تشخيص السرطان حيث يمكن استعمالها لفحص حوائيات الأعضاء الداخلية دون الحاجة إلى عمليات جراحية

ولتشخيص المرض بصورة مؤكدة، قد يحتج الأمر إلى استئصال جزء من أنسجة الورم للفحص المجهرى وبهذه الطريقة يمكن فحص خلايا الآفة مباشرة بواسطة أخصائى طبي. ففي حالة الليوكيميا مثلاً، يتم فحص عينة من الدم واستئصال وفحص عينة من نخاع العظم. وفي حالة الأورام الخبيثة، يمكن استئصال عينة من أنسجة الورم بطرق عديدة يعتمد استئصال كل منها على نوع ومكان الورم. فمثلاً تشمل إحدى طرق الاستئصال الحصول على عينة صغيرة من الورم بواسطة إبرة خاصة تسمى إبرة «الشفط» أو إبرة الاستئصال. وفي طريقة أخرى، يتم قطع أو إزالة المنطقة المصابة كلها. وفي كثير من الأورام مثل أورام الثدي يمكن استئصال العينة من الخارج. أما فى حالة أورام القولون، فيتم استئصال العينة بمساعدة منظار وباستعمال إبرة الاستئصال بجانب طرق لتصوير المتقدمة ويتم تشخيص المرض دون الحاجة إلى عمليات جراحية. وحتى الأورام الموجودة داخل الصدر أو البطن يمكن استئصال عينات منها بسهولة.

وبتحليل العينات المستأصلة، يمكن تشخيص المرض ومعرفة إذا كان الورم خبيثاً أم لا. وفي حالة وجود ورم خبيث سرطان- فمن المهم معرفة مرحلة المرض وخصوصاً المعلومات الآتية:

١- مدى غزو السرطان للأنسجة السليمة المجاورة. ٢ هل انتشر السرطان إلى الغدد الليمفاوية بالمنطقة المجاورة للورم. ٣- هل انتشر المرض (السرطان) إلى أجزاء نائية بالجسم. وكما ناقشنا من قبل، فإن كل هذه المعلومات تساعد على تشخيص مرحلة المرض وهو أمر مهم بالنسبة لاختيار وسيلة العلاج المناسبة.

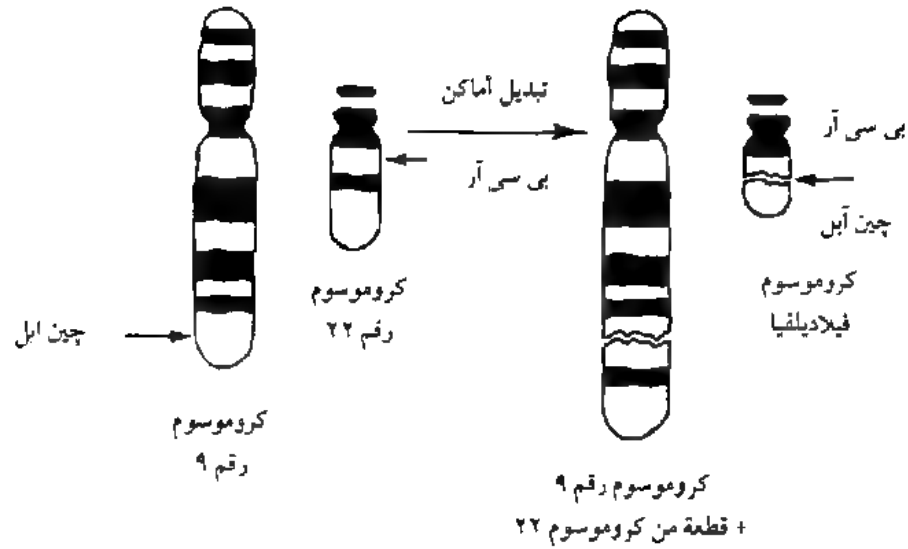
وبالإضافة إلى تحديد مرحلة المرض، توجد عدة اختبارات معملية تعطى معلومات مفيدة عن التنبؤ بتطور المرض واستجابة المريض للعلاج. فمثلاً تقسيم الورم يعتمد على شكل خلايا الورم ونسبة الخلايا الموجودة فى حالة انقسام شط. وبوجه

عام تقسم خلايا الورم اخبيث حسب أشكالها الشذو وحسب وجود نسبة عامة مها في حالة انقسام نشط .

ومن لمفيد أيضاً تحديد كمية لأحماض النووية لغير مؤكسدة وتركيب الكروموسومات في الخلايا السرطانية . . فوجود كميات غير طبيعية من الأحماض النووية ، لغير مؤكسدة أو تركيب غير طيعى في الكروموسومات يشير إلى وجود حالة مستعصية . فكميات ، لأحماض النووية ، لغير طبيعية (أو التركيب الغير طيعى في الكروموسومات) ربما يدل على تراكم تغيرات غير طبيعية في لجينات أثناء تقدم المرض . وبالإضافة إلى ذلك ، فإن وجود كروموسومات غير طبيعية قد يسعد على تشخيص المرض بالتحديد . والمثال الواضح لذلك هو مرض الديوكيما لميولوجية المزمنة ، وفيه يتحول الجين السرطاني «ابل» إلى حالة نشطة نتيجة انفصال جزء من لكروموسوم رقم ٩ والتصاقه بكروموسوم آخر (شكل ٧-٣) ويسمى الكروموسوم الناتج من هذه لعملية كروموسوم فيلاديلفي ، حيث أنه تم اكتشافه في مدينة فيلاديلفي بالولايات المتحدة . ويوجد هذ الكروموسوم (دائماً) في كل حالات الليوكيميا الميولوجية المزمنة وذلك يستعمل في تشخيص المرض .

ويعتبر إنتاج نوع فريد من البروتينات علامة مفيدة في تشخيص بعض أنواع السرطان . ففي حالة سرطان الثدي مثلاً ، يعثر وجود بعض لمركبات البروتينية على سطح الخلايا (كتلك التي تشابه مع هرمونات الإستروجين والبروجسترون) دليلاً على وجود مرض سهل العلاج نسبياً

والتحليل المبشر لاكتشاف حيات سرطانة كبحة لسرطان يعثر أيضاً جزءاً مهماً من وسائل التشخيص . فمثلاً وجود نسبة مرتفعة من الجين السرطاني «ايرب- بي ٢» في حسالة سرطان الثدي أو الجين السرطاني «إن- ميك» في حالة سرطان الجهاز العصبي يعتبران دليلاً على سرعة تقدم لمرض والحاجة إلى علاج حاسم . واكتشاف



شكل ٧ ٣. تعبير تركيب الكروموسوم بعد انتقال الجين السرطاني آبل في حالة  
البيوكيميا الميولوجينية المزمنة يتم تنشيط الجين السرطاني آبل  
(ليسبب الليوكيميا) بعد انفصاله من مكانه الطبيعي في أسفل  
كروموسوم رقم ٩ والتحامه عند نقطة بي سي آر في كروموسوم رقم  
٢٢ وفي نفس الوقت يتفصل جزء من كروموسوم رقم ٢٢ ويلتحم  
بأسفل كروموسوم رقم ٩ ويسمى الكروموسوم الغير طبيعي الناتج  
من هذه العملية (تبادل الأماكن) كروموسوم فيلاديلفيا.

جينات أخرى مثل آبل في حالة الليوكيميا ايلوجينية لزمنة قد يعتبر صريقة حساسة  
للتابعة حالة المرض بعد تطبيق العلاج.

## ملخص

إن اكتشاف وتشخيص السرطان في مرحلة مبكرة يعتبران من أهم العوامل في  
تحديد نتيجة العلاج. وبالنسبة لبعض أنواع السرطان، فإنه ينصح بفحص الأفراد  
الأصحاء بانتظام لاكتشاف المرض -بقدر الإمكان- في مرحلة مبكرة من تكوينه.  
وفحص باب، وهي طريقة فعالة لاكتشاف سرطان الرحم في مرحلة مبكرة يعتبر مثلاً  
جيداً لمثل هذه الطرق المستعملة في الفحص. وينصح بالفحص المبكر أيضاً للكشف  
عن سرطان الثدي وسرطان القولون/ المستقيم بالرغم من أن طرق الفحص في هذين  
المرضى (كما في ذلك التصوير بالأشعة وفحص الدم المحتبئ في البراز) أقل فعالية  
من فحص باب في حالة سرطان لرحم. وفي حالات أخرى يتم اكتشاف السرطان  
بالفحص الذاتي (يقوم الفرد بفحص نفسه) أو أثناء الكشف الطبي العام أو بالتعرف  
على الأعراض المبكرة للمرض وبعد ذلك هناك عدة اختبارات تتم لتأكيد من وجود  
أفة حقيقية ويشمل ذلك استئصال عينة من الورم لفحص وفي حالة وجود سرطان  
حقيقي فإن الأمر يستلزم تحديد مرحلة المرض وإجراء اختبارات إضافية للحصون على  
معلومات تعتبر أساسية لاختيار الطرق المناسبة للعلاج.

## الفصل الثامن

### معالجة السرطان :

توجد عدة طرق ممكنة للعلاج بمجرد تشخيص السرطان. ويعتمد اختيار الطريقة المناسبة للعلاج على نوع السرطان ومدى تقدم مرحلة المرض. هذا ولقد تحقق تقدم كبير في علاج بعض أنواع السرطان خاصة ليوكيميا الطفولة التي يمكن شفاؤها بالعلاج في معظم الحالات. أما بالنسبة للأنواع الأخرى من السرطان، فإن احتمال لشفاء يعتمد على تشخيص المرض في مرحلة مبكرة من تكوينه وقبل الانتشار من مكانه لأصلي. هذا الفصل يناقش الطرق المختلفة لمعالجة السرطان وأيضاً بعض وسائل العلاج التجريبية.

### الجراحة :

هي أول خطوة لمحاربة معظم السرطانات. فإزالة الأورام الغير خبيثة يؤدي إلى شفاء كامل والأورام الغير خبيثة التي تهدد حياة المريض هي الأورام التي لا يمكن إزالتها بواسطة جراحة بسبب موقعها، مثل أورام المخ أو الأورام التي يسبب نموها ضغطاً على بعض الأعضاء الحيوية.



وفي حالة الأورام الخبيثة يعتمد نجاح الجراحة على إزالة الورم إزالةً كاملةً. وإن لم يتحقق ذلك، فإن أى خلايا سرطانية باقية سوف تبدأ فى النمو من جديد وقد تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم. وهذا هو سبب فى أهمية التشخيص المبكر. أثناء المرحلة المبكرة (مثل الكارسينوما المحصورة) وقبل انتشار السرطان إلى الأنسجة السليمة، يمكن إزالة الورم إزالةً كاملةً وتحقيق الشفاء بنسبة ١٠٠٪. ولكن بمجرد غزو سرطان للأنسجة السليمة المجاورة يصبح من الصعب إزالة الورم بالكامل من المكان الأصلي ومن الأنسجة المجاورة. هذا وليس من السهل معرفة كمية الأنسجة السليمة المجاورة التى يلزم إزالتها جراحياً لأن ذلك يعتمد أيضاً على نوع السرطان ومدى انتشاره. ففى بعض الحالات مثل معظم حالات سرطان الجلد يكفى إزالة سرطان وجزء صغير فقط من الجلد السليم بالمنطقة المحيطة. وفى حالات أخرى ينصح بإزالة جزء أكبر من الأنسجة السليمة المحيطة بما فى ذلك الغدد الليمفاوية الموجودة فى المنطقة وذلك للتأكد من إزالة كل الخلايا السرطانية.

وللأسف، فإن حوالى ٥٠٪ من حالات السرطان تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم قبل اكتشاف المرض ولذلك فلا يمكن العلاج بالجراحة فقط. ومع ذلك فإن إزالة الورم الأصلي بالجراحة يعتبر خطوة هامة وخاصةً عندما تصاف إليها وسائل أخرى للعلاج كما سنناقش بالتفصيل فى هذا الجزء. فمن المهم أولاً أن تفحص عينة من الورم والأنسجة المحيطة مثل الغدد الليمفاوية التى تم إزالتها أثناء الجراحة وهذا يساعد على تحديد مدى انتشار السرطان (مرحلة المرض) واختيار سبب العلاج المناسب وحتى بعد انتشار السرطان لأجزاء أخرى من الجسم، فإن إزالة الورم الأصلي جراحياً تعتبر خطوة أساسية من خطوات العلاج بالإضافة إلى علاج بالأشعة والكيمائيات لمكافحة السرطان وانتشاره. وبالإضافة إلى إزالة الورم الأصلي، فإن الجراحة تستعمل أيضاً لإزالة أورام أخرى صغيرة منتشرة من الورم الأصلي ومن ثم فإن الجراحة بالرغم من أنها لا تشفى لمرض فإنها تخفف الألم والأعراض الأخرى للمرض.

من الواضح إذاً أن دور جراحة في معالجة السرطان ليس محدوداً لحالات المرض التي يمكن شفاؤها بإزالة الورم الأصلي ومن ناحية أخرى، تعتبر جراحة في «النهاية» علاج «محلي» يفشل معمولها في بعض الحالات بسبب انتشار المرض لدرجة كبيرة مثل الغزو لكامل لبعض الأعضاء أو الانتشار إلى مناطق أخرى نائية في جسم المريض.

وحتى بعد عمليات جراحة الذخعة، قد تؤدي إزالة الورم إلى تشويه شكل الجسم ومثل هذه النتائج لها أثر نفسي على المريض وأفراد أسرته. والأمثلة على ذلك تشمل جراحة بمنطقة الرأس والرقبة، واستئصال الثدي، وفقدان القدرة على التحكم في تحركات الأمعاء بعد إزالة جزء من القولون، والاضطرار إلى قطع أحد الأطراف وفقدان القدرة على الكلام بعد عمليات لجراحة بالحنجرة وعدم القدرة على ممارسة الجنس بعد إزالة البروستات جراحياً. وغالباً ما يمكن مساعدة المرضى لمواجهة هذه التغييرات بطرق متعددة مثل عمليات جراحية لتجميل واستعمال الأطراف الصناعية.. وتطبيق الجراحة الترميمية (بعد جراحة لثدى) واستعمال آلات ميكانيكية في المرء للمساعدة على الكلام. بالإضافة إلى ذلك، فهناك جمعيات متعددة لمساعدة المرضى مثل جمعية تحقيق لشفء وتأهيل المرضى لممارسة الكلام بعد جراحات الحنجرة وغيرها من البرامج التابعة للمجتمع الأمريكي للسرطان مهمتها مساعدة المرضى لمواجهة هذه المشاكل.

### العلاج بالأشعة :

العلاج بالأشعة مثله مثل لجراحة يستعمل للمعالجة المحلية (معالجة سرطان في جزء معين من الجسم) ولكن هذه لطريقة تحارب أيضاً الخلايا السرطانية التي انتشرت إلى الأنسجة السليمة لدرجة لا يمكن علاجها بالجراحة. لهذا السبب تعالج بعض الأورام أحياناً بالأشعة بدلاً من الجراحة. وكثيراً ما تستعمل الأشعة (بالإضافة إلى الجراحة) لإزالة الخلايا السرطانية التي انتشرت إلى الأنسجة السليمة المحيطة بالورم

الأصلى . وأيضاً هناك سرطانات ذات حساسية زائدة للأشعة وفى مثل هذه الحالات تستعمل الأشعة كوسيلة مفضلة لعلاج .

فى الفصول السابقة ناقشنا لأشعة كسبب لتكوين السرطان حيث تسبب تغيراً فى التركيب الطبيعى للأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) وقد ينتج عن ذلك تكوين خلايا شاذة وقد يؤدي هذا لتغيير فى تركيب الأحماض النووية إلى موت الخلية وهذا هو أساس فكرة استعمال الأشعة لعلاج السرطان . . وبالطبع ، فإن فاعلية هذه الوسيلة لها حدود حيث إن الأشعة تقتل كل الخلايا بدون تمييز . . فالأشعة تقتل الخلايا السليمة أيضاً مما يؤدي إلى حالة تسمم . . ومشكلة التسمم لنتيجة من استعمال طرق علاجية لا تميز بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية تواجه أيضاً عند استعمال العلاج بالكيمائيات وسناقش ذلك فى الجزء التالى .

وتوجد أنواع مختلفة من الأشعة التى تستعمل فى علاج السرطان . ويشمل ذلك أشعة إكس وهى أشعة تنتج بواسطة تحلل بعض العناصر المشعة مثل الكوبالت وإشعاعات أخرى ناتجة من إليكترونات سزايده الطاقة ويستعمل مصدر خارجي للإشعاعات فى توجيه الأشعة نحو الورم . وفى حالات أخرى يوحد مصدر الأشعة داخل الجسم مثل غرس مواد مشعة بمنطقة الورم مباشرة فمثلاً يمكن علاج بعض حالات من سرطان الرحم بغرس كبسولة من الراديوم (عنصر إشعاعى) بداخل الرحم لمدة يومين أو ثلاثة أيام .

وكما ذكر من قبل أن تأثير الإشعاعات يؤدي إلى تكسير الأحماض النووية الغير مؤكسدة (للمواد الوراثية) وإصابة المواد الوراثية بهذه الطريقة قد يؤدي إلى موت الخلايا وبإذات الخلايا سريعة الانقسام لأنها أكثر حساسية لتأثير الإشعاعات . ولكن للأسف ، فإن الأشعة تؤثر على الخلايا السليمة أيضاً لتي تستمر طبيعياً فى عملية الانقسام طوال فترة الحياة . مثل خلايا النخاع العظمى التى تكون خلايا الدم . . وتؤثر لأشعة أيضاً على الخلايا التى تبطن الأمعاء الدقيقة . وخلايا الجلد . . وخلايا

لكونه لشعر وخلايا الجهاز التناسلي. وحساسية هذه الخلايا السليمة للإشعاعات هي السبب في ظهور بعض لتأثيرات الجانبية للعلاج بالأشعة وتشمل فقر الدم . القيء ، الإسهال . . أضرار الجلد . . تساقط الشعر وفقدان القدرة على التناسل . وتعتمد درجة هذه لتأثيرات الجانبية على كمية الإشعاعات ومساحة المنطقة التي تتعرض لها . . وفي بعض الحالات يمكن توجيه الأشعة إلى الورم فقط . . وذلك لتجنب التأثير على الخلايا السليمة وتقليل درجة التأثيرات الجانبية.

وفي بعض الأحيان . . يفضل العلاج بالأشعة كبديل للجراحة في علاج الأورام الموجودة في منطقة معينة من الجسم (أورام محلية) ومثال ذلك ستعمل الأشعة لعلاج بعض حالات سرطان الحنجرة، حيث يمكن لعلاج دون فقدان القدرة على الكلام التي قد تنتج من إزالة الأحبال الصوتية أثناء إزالة الورم جراحياً، وبمثل ستعمل الأشعة لعلاج أورام موجودة في أماكن يصعب علاجها بالجراحة مثل سرطان الجلد الموجود في منطقة جفن العين أو منطقة قمة الأنف . . وستعمل الأشعة بدلاً من الجراحة في علاج سرطانات الرحم ، المريء ، ومنطقة الفم والغدد الليمفاوية في حالة مرض هذچكين وهو سرطان من نوع الليمفوما.

وبالإضافة إلى استعمال الأشعة كطريقة رئيسية للعلاج، كثيراً ما تستعمل كطريقة ثانوية بعد جراحة لقتل أى خلايا سرطانية باقية بعد إزالة الورم الأصلي . وهذا نظام نافع جداً حيث يؤدي تطبيقه إلى إجراء عمليات جراحية صغيرة بدلاً من العمليات الكبرى . وعلى سبيل المثال في المرحلة المبكرة من سرطان الثدي لا يحتاج الأمر حالياً إلى إزالة الثدي بالكامل بالجراحة وبدلاً من ذلك يتم إجراء جراحة صغيرة لإزالة الورم الأصلي فقط والغدد الليمفاوية المجاورة ثم تستعمل الأشعة بقتل الخلايا السرطانية الباقية . وبمثل في حالات سرطان الخصية تستعمل الجراحة المحددة أولاً وينبغي علاجها بالأشعة.

وبذلك يمكن اعتبار الأشعة وسيلة لعلاج الأورام «المحلية» وفي هذا الشأن أيضاً يمكن استخدام فعالية الأشعة لقتل الخلايا التي انتشرت من الورم الأصلي إلى الأنسجة السليمة المجاورة والتي لا يمكن إزالتها بالجراحة. أم الأورام التي تنتشر فعلاً إلى مناطق نائية بالجسم فلا يمكن علاجها بالطرق «المحلية» سواءً كانت بالجراحة أو بالأشعة ففي هذه الحالات يتطلب الأمر استعمال العلاج بالمواد الكيميائية للوصول إلى الخلايا السرطانية التي استقرت في أجزاء عديدة بالجسم.

### المعالجة بالمواد الكيميائية:

بالرغم من إمكانية علاج السرطانات المحلية بالجراحة أو بالأشعة، إلا أن نجاح هذه الطرق كثيراً ما يعتمد على مدى انتشار السرطان إلى مناطق نائية بالجسم. . . وكثيراً ما يوجد سرطان منتشر عند وقت تشخيص المرض. ووجود مثل هذه الخلايا المنتشرة يقلل احتمال نجاح العلاج لمحيى ولذا يستلزم الأمر استعمال أدوية كيميائية لقتل الخلايا السرطانية المنتشرة بالجسم.

ولسوء الحظ، فإن الأدوية المتوفرة للاستعمال ليست متخصصة «نوعية»، بمعنى أنها لا تؤثر على خلايا السرطان فقط ومعظم الأدوية المستعملة في العلاج الكيميائي تؤثر إما بالحق ضرر في لتركيب الطبيعي للأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد لوراثية) أو بكبح عملية تصنيع أحماض نووية جديدة لإتمام تقسام الخلية ومن ثم، فإن لأدوية الكيميائية مثلها مثل الإشعاعات تقتل الخلايا سريعة الانقسام سواءً كانت خلايا سرطانية أو خلايا سليمة وبالدت الخلايا لمبطنة للأمعاء الدقيقة وخلايا الدم التابعة من النخاع العظمى والخلايا التي تكون الشعر. وكما هو الحال عند استعمال الأشعة، هناك تأثيرات جانبية تنتج من تأثير الكيموويات على الخلايا السليمة، فصور الخلايا المبطنة للأمعاء يؤدي إلى الغثيان. ولقيء والإسهال.

والنخاع العظمى هو مكان آخر يلتصم، حيث يسبب موت لخلايا فطر دم ونقص قدرة الدم على التجلط (فى حالة الجروح) وإحصاء جهاز لماعة بوجه عدم. وتساقط الشعر يعتبر من الظواهر لعامة أثناء العلاج بالكيماويات. وهذه لأدوية الكيماوية يحملها الدم إلى جميع أجزاء الجسم ولذا فمن الصعب تجنب تأثيرات السامة ومن ثم فإن نجاح العلاج يعتمد على حساسية كل من الخلايا السرطانية ولخلايا سليمة لتأثير الأدوية. . ويهدف هو قتل كل الخلايا السرطانية مع السماح للخلايا السليمة بالبقاء. . وكسب هذه «المعركة» يمكن أن يتم بتناول جرعات منتظمة من الدواء. وعلى الطبيب أن يحدد الجرعه المعينة التى تسمح بفعالية العلاج ضد الخلايا السرطانية مع أقل ضرر بخلايا السليمة.

يستعمل عدد من الأدوية المختلفة فى لعلاج الكيمايائى (قائمة رقم ٨-١) وهذه الأدوية تعوق انقسام الخلايا بطرق مختلفة ومتعددة، فهناك نوع من هذه الأدوية يسمى مضادات لعملية الحيوية وهذا النوع يعرقل تكوين المواد اللازمة لإتمام العمليات الحيوية بالجسم مثل تصنيع لأحماض لنوية الغير مؤكسدة (المواد لوراثية). وبما أن المواد الوراثية لأبد وأن تتضاعف أثناء انقسام الخلية، فإن الأدوية التى تكبح انقسام الخلايا تمنع تصنيع المواد الوراثية مما يؤدى إلى موت الخلايا أثناء الانقسام. ومن أمثلة الأدوية المضادة لعملية الحيوية. ميشوتراكسيت، فنورويور سيل، سيتوزين آر بيوسايد، ميركا بتوبيورين، ثيوجوانين، هيدروكسى يوريا. كل هذه الأدوية تؤثر بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، بمرقلة تصنيع الأحماض لنوية لغير مؤكسدة (المواد لوراثية). ونتيجة لذلك لا يمكن تضاعف المواد الوراثية وبالتالي فإن انقسام الخلية يتوقف ويؤدى ذلك فى النهاية إلى موت اخلايا.

بعض الأدوية الكيماوية الأخرى تؤثر بتحطيم أو إلحاق ضرر بالتركيب الصيغى للمواد لوراثية مباشرة. وكثيراً ما يؤدى هذا لضرر إلى تكوين سرطان ثانوى خاصة

من نوع الليوكيميا ولكن أهمية استعمال هذه الأدوية تتمثل فى نجاح علاج السرطان الأصلي .

ومجموعة الأدوية التى تسبب أكثر الضرر بالمواد الورثية هى العوامل ذات المفعول القلوى (عكس حامضى) التى تستعمل فى علاج السرطان كيميائيا . وتشمل ميكلوريثامين (مطردة النيتروجين) ، سيكلوفوسفاميد ، ميلفالفان ، بىكلورو إيثيل نيتروزو يوريا ، سيكلوهيكزى كلورو إيثيل نيتروزو يوريا ، ثيوتيا ، كلور أموسيل ، وبروكاربازين . كل هذه المركبات تتفاعل مباشرة مع المواد الورثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة) وتسبب أنواعاً متعددة من الضرر (تغيير طبيعة التركيب الكيميائى) . وهذا يؤدى إلى إيقاف عملية تضاعف الأحماض النووية أثناء انقسام الخلية . وهناك أدوية كيميائية أخرى مثل بليومايسين سيسبلائين ، مايتومايسين سى ، داونومايسين ، دوكتوروباسين ، إتوبوسايد ، وتينى بوسايد . وكلها تؤثر أيضاً بإحراق الضرر بالمواد الوراثية بطرق مختلفة تؤدى فى النهاية إلى تحطيم الخلية .

وهناك عدة أدوية كيميائية تؤثر كبح انقسام الخلية ، وذلك بإيقاف عمليات حيوية أخرى . . فمثلاً أكتينومايسين سى يوقف مقدرة اجينات على القيام بوظيفتها التعبيرية (من وظيفة كل جين إنتاج بروتين لقيام بوظيفة خاصة تعبر عن صفة معينة بالجسم مثل الطول والقدرة على مقاومة المرض ولون العيون . . .) . وكل من المركبين فينكريستين وفينبلاستين يمنعان انقسام الخلية بإعاقه حركة الكروموسومات أثناء عملية الانقسام . والناكسول وهو دواء جديد مستخلص من أشجار الطقسوس (العائنة الصنوبرية) يؤثر أيضاً بطريقة مشابهة . والدواء الآخر هو إنزيم أسباراجيناز ويستعمل فى علاج الليوكيميا الحادة ، ويؤثر هذا الدواء عن طريق تكسير الأسباراجين ، وهو أحد الأحماض الأمينية اللازمة لتصنيع البروتين . وتقوم معظم الخلايا بتصنيع ما يلزمها من هذا حامض الأمينى فى حين أن خلايا الليوكيميا غير قادرة على تصنيعه

ولذا تعتمد على استعمال الأسبراجين الموجود في الدم. ولكن إنرم الأسبراجين يحطم الأسبراجين الموجود في الدم وبذلك يمنع إمداد خلايا الليوكيميه بهذا الحامض الأميني اللازم لنموها مما يؤدي إلى موت خلايا الليوكيميه

كل هذه الأدوية الكيميائية هي إلا أمثلة للكثير من المواد الأخرى التي نستعمل في علاج السرطان تعتبر جزءاً بسيطاً من مركبات أخرى عديدة تم اختبارها ومازال يجري اختبار فاعلية بعضها كدواء ضد السرطان. ومع ذلك فمن لو ضح أنه بالرغم من الأبحاث الكثيرة على عدد كبير من هذه الأدوية الكيميائية، فمازال مفعول هذه الأدوية غير موجه ضد الخلايا لسرطانية بالذات. فمعظم هذه الأدوية تمنع تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) أو تسبب خلل في تركيبها الطبيعي أو تكبح انقسام الخلية. وبناءً على ذلك، فإن فاعلية هذه المواد تعتمد على حساسية خلايا السرطانية وهل هذه الحساسية أقل أو أكثر من حساسية خلايا السليمة لأثر الدواء. فبعض الأورام لها حساسية رائدة لمفعول الدواء الكيميائي ولذلك يسحب العلاج بالمواد الكيميائية في تلك الحالات. وفي أغلب الأحيان تقسم خلايا الأورام وتتكاثر بسرعة لدرجة تسمح للدواء بالتأثير لفعال على خلايا السرطانية ولكن بالرغم من ذلك يسبب الدواء تسمم بعض خلايا السليمة بدون تمييز.

والأمثلة الجيدة لنجاح العلاج بالأدوية الكيميائية تشمل علاج ليمفوما بيركيت ومرض هديجكين، الليوكيميه الليمفاوية الحادة، وأورام لأغشية الجيبية، وسرطان الخصية. ولكن هناك أنواع عديدة من السرطانات الغير حساسة لتأثير الأدوية الكيميائية وتشمل معظم السرطانات السائدة بين الأفراد البالغين وفي هذه الحالات تفشل الأدوية بسبب تأثيرها الجانبي السام الذي يحول دون إعطاء جرعات عالية تكفي لقتل الخلايا السرطانية.



قائمة رقم ٨ ١٠ بعض الأدوية المستعملة في العلاج الكيميائي

الدواء	طريقة التأثير
اكتينومييسين سي أسباراجينيز سكلور إيثيل يترورو يوريا	يكبح تصنيع الأحماض النووية المؤكسدة يكسر الحامض الأميني إسبارجين الموجود في الدم يضر التركيب الطبيعي للمواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
بليومايسين كلور أمبوسيل سيسيلاتين سيكلو هيكري كلورو إيثيل يترورو يوريا سيكلو فوسفاميد سيثورين أراينوبيد	يضر التركيب الطبيعي للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعي للمود لوراثية يضر التركيب الطبيعي للمود لوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد الوراثية يكبح تصنيع المواد الوراثية ( لأحماض النووية الغير مؤكسدة)
داونوميسين دوكسوروباسين ايتيوسايد	يضر التركيب الطبيعي للمود لوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد لوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد لوراثية
فلوربور سيل هيدروكسي يورب ميلفانلان	يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة) يكبح تصنيع المواد الوراثية ( لأحماض النووية الغير مؤكسدة) يضر التركيب الطبيعي للمواد الوراثية
ميركايتوبورين ميتوتر اكسيت ميتومايسين سي	يكبح تصنيع المواد لوراثية يكبح تصنيع المواد لوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد لوراثية
مستردة ابيتروجين بروكاربازين ناكسول	يضر التركيب الطبيعي للمود لوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد لوراثية يكبح انقسام الخلية
تيني بوسايد ثيوخوانين نيوتيا	يضر لتركيب الطبيعي للمواد لوراثية يكبح تصنيع المواد الوراثية يضر التركيب الطبيعي للمواد الوراثية
فيلاستين فينكريتين	يكبح انقسام الخلية يكبح انقسام الخلية

## العلاج بالهرمونات:

من خصائص الخلايا السرطانية فشلها في الاستجابة للعوامل الحيوية التي تنظم تكاثر الخلايا السليمة. ولكن في بعض الحالات تظل خلايا السرطانية قادرة على الاستجابة لتأثير بعض العوامل الطبيعية التي تنظم انقسام الخلايا وبمعنى مفصل، فإن خلايا بعض أنواع السرطان تتأثر بمفعول الهرمونات التي تنظم انقسام الخلايا السليمة. وفي مثل هذه الحالات يصبح التحكم في مستوى الهرمونات الموجودة بالجسم وسيلة فعالة لعلاج بعض أنواع السرطان (قائمة ٨-٢)

كما ناقشنا في الفصول السابقة أنه من وظائف هرمون الإستروجين حث خلايا الثدي والرحم على الانقسام وبالفعل فإن وجود (إنتاج) كميات عالية من الإستروجين يسبب زيادة في خطر تكوين السرطان في الثدي والرحم. وبالعكس فإن عرقلة إنتاج الإستروجين قد يؤدي إلى كبح انقسام ونمو الخلايا السرطانية. فسرطان الثدي مثلاً يمكن علاجه بمنع هرمون الإستروجين من التفاعل بجزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا الثدي ويتم ذلك باستعمال تاموكسيفين وهو مضاد لهرمون الإستروجين. والفكرة ببساطة هي أن جزيء التاموكسيفين يشبه في تركيبه جزيء الإستروجين وبناءً على هذا التشابه لتركيبى يتمكن التاموكسيفين من التفاعل مع جزيئات الاستقبال الخاصة الموجودة على سطح خلية بدلا من تفاعل الإستروجين مع هذه الجزيئات وبذلك يقف مفعول الإستروجين (تفاعل الإستروجين مع جزيئات الاستقبال ينشط نمو الخلايا في حين أن تفاعل التاموكسيفين ليس له نفس التأثير). ومن ثم، فإن التاموكسيفين يعتبر مضاداً للإستروجين. وحوالي ٥٠٪ من مرضى سرطان الثدي يستجيبون للعلاج بالتاموكسيفين لأن الخلايا السرطانية لهؤلاء المرضى مزودة بجزيئات الاستقبال التي تسمح بإتمام التفاعل المذكور مع التاموكسيفين (لا يمكن تطبيق العلاج بالتاموكسيفين في غياب جزيئات الاستقبال المذكورة على سطح الخلايا السرطانية). وبالرغم من أن التاموكسيفين يسبب بعض التأثيرات الجانبية، فإن

هذه التأثيرات أقل حدة من التأثيرات الناتجة من استعمال الأدوية الكيميائية التي توقف انقسام الخلايا دون التمييز بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية.

وبالمثل ، فإن هرمون الإستروجين يحث خلايا جدار الرحم على الانقسام خاصة أثناء دورة الحيض في حين أن هرمون البروجيستيرون له تأثير عكسي ، حيث يكبح انقسام هذه الخلايا . ومن ثم فإن الطريقة السائدة لعلاج سرطان الرحم هي استعمال هرمون البروجيستيرون (لمصع) لكبح انقسام خلايا الرحم السرطانية وتنجح هذه الطريقة في حولى ٣٠٪ من المرضى . والتاموكسيفين بصفته من مضادات الإستروجين قد يكون له فاعلية أيضاً ضد سرطان الرحم .

#### قائمة رقم ٨-٢: العلاج بالهرمونات

نوع السرطان	هرمون العلاج
ليوكيميا حادة (نصيب خلايا نخاع العظم)	حامض الريتروث (فيتامين أ)
سرطان الثدي	تاموكسيفين
سرطان الرحم	بروجستيرون
اليوكيميا الليمفاوية والليمفوما	بريدنيزون
سرطان البروستات	مضادات الأندروجين

اليوكيميا - سرطان الدم ونخاع العظم. الليمفوما - سرطان الغدد والأعضاء الليمفاوية.

وتستحيب أيضاً سرطانات البروستات للعلاج بالهرمونات مثل الأندروجين (التستستيرون) . . وهنا تعتبر الهرمونات الطريقة المتبعة لإحباط نمو سرطان البروستات

الذى انتشر بجميع أنحاء الجسم . وبالرغم من أن خطط لعلاج سهرمونات متعددة . إلا أن هدفها واحد وهو إيقاف الأندروجين عن تشييط الخلايا السرطانية (شكل ٨-١). حيث أن الخصيتين هما المصدر لرئيسى لإنتاج هرمون الأندروجين فانه ينصح بإزالتها جراحياً. وكبدل لهذه العملية الجراحية فان إنتاج الأندروجين يمكن كبحه بواسطة هرمونات أخرى (مضادة). والفكرة هى أن إنتاج هرمون الأندروجين بواسطة الخصيتين يتم تشييطه بواسطة هرمونات تدعى حونا دوترويين (منشطات العدد التناسلية)، وتفرز بواسطة الغدة النخامية الصماء. وهرمون الإستروجين على سبيل لمثال له القدرة على كبج إنتاج الجونا دوترويين من الغدة النخامية الصماء وبذلك يقف إنتاج الأندروجين فى الخصيتين هذا ويمكن الوصول إلى نفس النتيجة بواسطة مركبات مصنعة تشبه فى تركيبها هرمونات هابيتولاموس لطبيعية التى تنشط الغدة النخامية الصماء لإفراز الجونا دوترويين (شكل ٨-١) وهذه المركبات المصنعة ليس لها القدرة على تشييط إفراز الجونا دوترويين ولكن بتفاعلها مع جزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا الغدة النخامية الصماء، فإنها تمنع الهرمونات الطبيعية من التفاعل مع هذه الجزيئات ونتيجة لذلك لا يتم إنتاج حونا دوترويين مما يؤدى إلى إيقاف إنتاج هرمون الأندروجين. وخيراً يمكن استعمال مضادات هرمون الأندروجين التى توقف تفاعلها مع جزيئات الاستقبال الخاصة الموجودة على سطح خلايا سرطان البروستات وهذا يبطئ نمو السرطان. مثل هذه الطرق العلاجية بالهرمونات لا تشفى المرضى من السرطان ولكنها تبطئ (أو توقف) نمو وتقدم السرطان وتقلل من الألم وتطيل عمر الكثير من المرضى

وتوجد هرمونات تنتج بواسطة الغدة فوق الكلوية وتدعى الجلوكو كورتيكويدات مثل البريدنيزون، الذى يتصف بالقدرة على إحباط تكاثر الخلايا الليمفاوية ولذلك فإنه يستخدم فى علاج اللوكيميا (سرطان الدم) والليمفوم (سرطان الأجهزة الليمفاوية) بما فى ذلك اللوكيميا الحادة التى تصيب خلايا نخاع العظم وليمفوما هيدجكين وليمفوما غير هيدجكين وسرطان نخاع العظم.

وعلى سبيل لمثال، فإن العلاج المتبع في حالة ليمفوما هيدجكين يتكون من بروتوكاربازين وفينكريستين مع البرينديزون.

وانتطور الحديث في العلاج بالهرمونات يظهر في معالجة الليوكيميا احادة باستخدام حامض الريتنويك أو فيتامين «أ» (لا يعتبر هرمون بمعنى الكلمة) هذا حامض يحث خلايا الليوكيميا على التحول إلى خلايا متخصصة ومن ثم تتوقف عن النمو وبذلك يقف انتشار المرض.

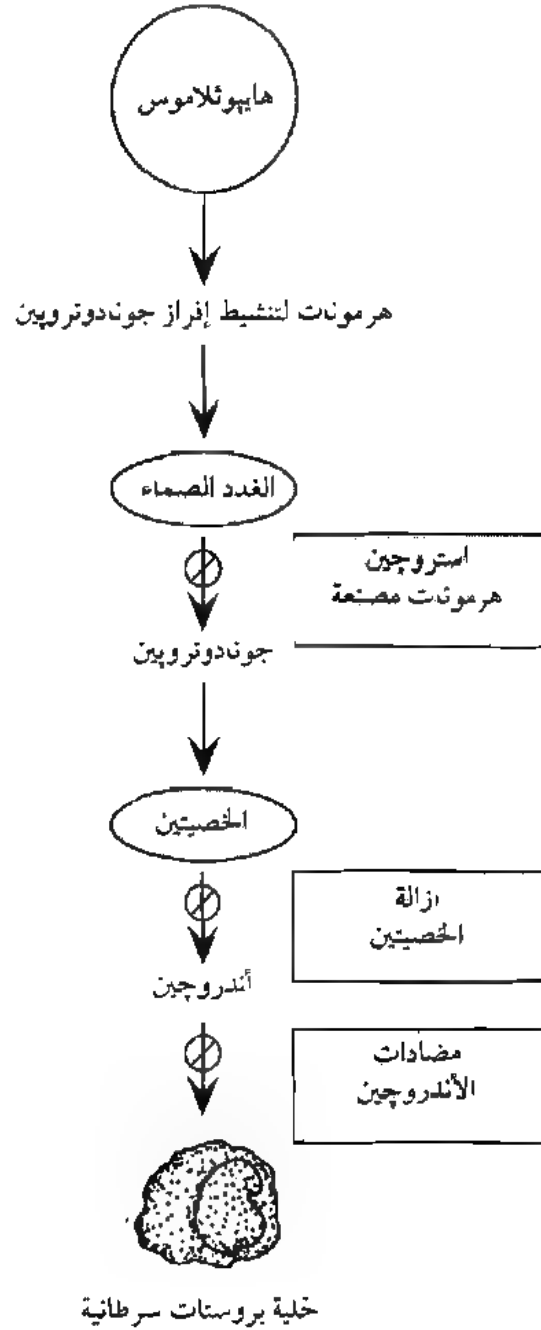
### العلاج بتنشيط جهاز المناعة:

تعتمد هذه الطريقة على استخدام وسائل الدفاع لطبيعية الموجودة بالجسم أو جهاز المناعة لمحاربة السرطان. وفكرة أن جهاز المناعة يقوم بحماية الجسم ضد السرطان هي فكرة تؤيدها بعض الطواهر الوراثية. فمثلاً الأفراد الذين يعانون من خلل أو نقص وراثي في جهاز المناعة كثيراً ما يصابون بظهور أورام سرطانية مختلفة واجدير بالذكر، أن النقص الوراثي في جهاز المساعة يؤدي إلى ظهور أنواع معينة من سرطان مثل الليمفوما وكثيراً ما يكون سبب ظهور هذه السرطانات هو وجود فيروسات سرطانية مما يدل على أهمية جهاز المناعة في حماية الجسم ضد هذا النوع من السرطان والفيروسات السرطانية. ولكن جهاز المناعة يحمي الجسم أيضاً ضد أنواع أخرى من الورم وصد تكوين السرطان بوجه عام.

ولهدف من العلاج بتنشيط جهاز المناعة هو تدعيم وتنشيط فاعليته حتى يتخلص من خلايا السرطانية الموجودة بحسم المريض. وهناك طريقتين لتحقيق هذا الهدف

(١) تنشيط غير مُميز لجهاز مساعة المريض. (٢) استخدام خلايا محصنة (أو متاعية) أو مواد مفرزة بواسطة هذه الخلايا لتساعد المريض على التخلص من الخلايا السرطانية.

شكل ٨ ١٠ علاج سرطان البروستات بالهرمونات. هرمون الأندروجين يحث سرطان البروستات على النمو وينتج هذا الهرمون بواسطة الخصيتين. تفرز الهيبوثلاموس (عدة تحت الغدة الصماء) هرمونات منشطة لتتحث الغدة الصماء على إنتاج هرمونات جوناوتروپين التي تنشط الخصيتين لإنتاج هرمون الأندروجين الذي يحث خلايا سرطان البروستات على النمو. وعلاج الهرمونات يشمل إحباط إنتاج الجوناوتروپين بواسطة العلاج بالإسروجين أو إزالة الخصيتين لوقف إنتاج الأندروجين أو بواسطة العلاج بمضادات الأندروجين في بعض الأحيان تستعمل أيضاً هرمونات مصنعة من شأنها إيقاف إنتاج الجوناوتروپين من الغدة الصماء.



هذا ولقد أظهرت النتائج أن لتنشيط الغير مميز لجهاز المناعة لا ينتج فاعلية ملحوظة ضد الكثير من السرطانات ولكن النتائج الحديثة تدل على أن هذه الطريقة لها فوائد هامة في علاج سرطان القولون. والدواء المستعمل في هذه الحالة هو ليفاميسول الذي ينشط العديد من تفاعلات جهاز المناعة ضد المرض ويكبح نمو سرطان. وبناءاً على هذه الدراسات فإن الليفاميسول بالاشتراك مع الفلورويوراسيل قد تم استخدامهما سوياً للعلاج بعد الجراحة في مرضى سرطان القولون الذي انتشر إلى الغدد الليمفاوية المجاورة. ونسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات فقط بعد لجراحة أقل من ٥٠٪ وسبب ذلك هو انتشار السرطان لدى لا يمكن لسيطرة عليه بعد إزالة الورم الأصلي بالجراحة. والليفاميسول وحده أو الفلورويوراسيل وحده لا يستطيع أيهما بمفرده منع انتشار المرض ولكن استخدام الدوائين معاً بعد الجراحة، يحقق الفائدة في تقليل نسبة الموت بين المرضى بمعدل ٣٠٪. وبالرغم من أن هذه الفائدة تعتبر متواضعة، إلا أنها تعتبر استفادة ملحوظة إذا ما قورنت بالفائدة من جراحة وحدها. وبناءاً على هذه النتائج، فإن هذه الخطوات العلاجية (جراحة ثم ليفاميسول + فلورويوراسيل) تعتبر الطريقة السائدة (القياسية) لمعالجة مرضى سرطان القولون المنتشر إلى الغدد الليمفاوية المجاورة.

وعلى عكس الليفاميسول والأدوية الأخرى التي تنشط بطريقة غير مميزة جهاز مناعة المريض، فإن هناك وسائل أخرى لتنشيط جهاز المناعة بطريقة منحصصة ضد السرطان المرحل بالجسم. ومن أمثلة هذا العلاج، التي مارلت تحت لاختبار استخدام الخلايا الليمفاوية المتسربة في الورم. وأول خطوة في هذه الطريقة هي فصل وحصد الخلايا الليمفاوية المتسربة في الورم (بعد إزالة الورم جراحياً) والسماح لتلك الخلايا بالتكاثر تحت ظروف معملية خاصة للحصول على عدد أكبر منها. والخطوة الثانية هي حقن الخلايا في جسم المريض بعد إضافة عامل نمو خاص يسمى إنترلوكين-٢، وهو عامل له القدرة على تنشيط وظائف الخلايا الليمفاوية وزيادة فعليتها ضد السرطان. والأمل في هذه الطريقة هو أن معظم هذه الخلايا الليمفاوية

بعد تنشيطها ستقوم بحماية الجسم عن طريق تحطيم الخلايا السرطانية وحتى الوقت الحاضر، فقد أثبتت هذه الطريقة فاعلية ملحوظة في حالات سرطان الكلى وسرطان الجند، حيث أعطت نتائج إيجابية في حوالي ٢٠٪ من المرضى. هذه النسبة لا تعتبر مجازاً كاملاً ولكن بالرغم من ذلك فإن هذه الطريقة أفضل من بعض طرق العلاج الأخرى. ولذلك فإن هذه النتائج تعتبر مشجعة والمزيد من التحارب مازال تحت لبحث والاحتبار.

وهناك نوع آخر من العلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة بطريقة منحصصة وهي استخدام لأجسام المضادة (مادة تفرز بواسطة خلايا متخصصة في جسم لقائمة الجراثيم والسرطان) أحادية النسخة والمنحصصة ضد السرطان. وهناك أنواع متعددة من الأجسام المضادة. أحد هذه الأنواع يمكن إنتاجه بواسطة خلايا ليمفوية أحادية الأصل (ناجمة من انقسام خلية واحدة) تنمو في المعمل تحت ظروف خاصة تسمح للخلايا بإنتاج أكبر كمية من الأجسام المضادة. ولقد تم إنتاج عدد من هذه لأجسام المضادة التي لها فعالية ضد بعض المركبات البروتينية الموجودة على سطح خلايا نوع معينة من السرطان (حيث تتفاعل هذه المركبات وترتبط مع السرطان) ول سوء الحظ، أثبتت لتحارب عدم نجاح العلاج بهذه الطريقة وكثيراً لها، فإن الأجسام المضادة يتم استخدامها لتوجيه دواء معين أو مصدر إشعاعات معين للوصول إلى الخلايا السرطانية تحت علاج. ومثال ذلك هو توليد أجسام مضادة أحادية النسخة ولها قدرة مميزة على التفاعل ضد خلايا نوع معين من سرطان- هذه الأجسام المضادة يتم إدراجها كيميائياً بعنصر مشع وبحكم قدرة لأجسام المضادة على التفاعل مع خلايا سرطانية. فيها تحمل لعنصر المشع وتوصله إلى خلايا سرطانية بالذات مما يؤدي إلى موت هذه الخلايا من أثر الإشعاع دون خلايا لأخرى سليمة ونعرف هذه الطرق لعلاجية بالأدوية الموجهة ومارالت تحت لبحث المستمر لتحسينها.



ونوع ثالث للعلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة بطريقته المتخصصة هو استخدام مواد مفرزة من خلايا الليمفاوية بدلاً من استخدام خلايا ذاتها أو الأحسام المضادة وتشمل هذه المواد مركبات إنترلوكين ٢، وإنترفيرون، وعامل قتل لورم خبيث كمن هذه المواد لها القدرة على كبح نمو الخلايا السرطانية وتنشيط خلايا جهاز المناعة في نفس الوقت فمثلاً إنترلوكين ٢- يشبط الخلايا الليمفاوية (نوع من انكراة الدموية البيضاء) المتخصصة في محاربة الورم. وكما ذكرنا من قبل، فإن إنترلوكين ٢ يُحقن مع خلايا الليمفاوية حتى يتم حصدها من لورم (بعد خراطة) بهدف تنشيطها إلى أقصى حد ضد الورم. أما الأنترفيرون- وهو مادة تعرضت لعدد من الأبحاث الدقيقة- فهذه القدرة على تنشيط جهاز المناعة وأيضاً تأثير مباشرة ضد خلايا الورم. وحتى الآن أظهرت النتائج أن لأنترفيرون يؤثر فقط على أنواع قليلة من السرطانات وخصوصاً البؤكيميا وما زالت البحوث مستمرة لإيجاد طرق لاستخدامه لأنترفيرون لاشارك مع بعض الأدوية الكيميائية لعلاج السرطان. أما عامل قتل لورم الخبيث فإن له تأثير مباشر أيضاً ضد خلايا الورم الخبيث. ولكن لسوء الحظ، فإن استخدام هذا العامل في العلاج يسبب تأثيرات جانبية سامة جداً تحد من مفعوله للعلاج، وهكذا فبالرغم من أن العلاج بتنشيط جهاز المناعة يمثل وعداً علمياً بطريقة محسنة لعلاج السرطان دون آثار سامة إلا أن هذا الوعد لم يتم ترجمته إلى وسائل علاج سائدة الاستعمال ومع ذلك، فلا يزال البحث مستمراً. ومن المحتمل أن يؤدي ذلك إلى إيجاد وسائل أكثر فاعلية للتحكم في قدرات جهاز المناعة وتنشيطها واستخدامها في إزالة خلايا لورم دون إحاق الضرر بخلايا السليمة.

## ملخص

إن انتشار الخلايا لسرطانية بجسم المريض هو العائق الكبير ضد العلاج. ولسرطانات المحلية عدة يمكن علاجها بصورة فعالة بالجراحة أو بالإشعاع. لا أن

حوالى ٥٠٪ من المرضى لا يتم تشخيص مرضهم إلا بعد انتشار الخلايا السرطانية إلى أجزاء أخرى بالجسم وعندئذ يزم استعمال أنواع مختلفة من الأدوية الكيميائية قتل الخلايا السرطانية المنتشرة، ويستخدم العلاج الكيميائي أكثر من دواء واحد في نفس الوقت وذلك لزيادة فعالية العلاج. ول سوء حظ، فإن الأدوية الكيميائية متوفرة حاد ليست موجهة ضد الخلايا السرطانية فقط ومن ثم فإنها تؤثر أيضا على الخلايا السليمة بالجسم مثل خلايا الدم وخلايا لنحاع العظمى والخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة والخلايا التي تكون الشعر. ونتيجة لذلك تنتج حالات تسمم ضد هذه خلايا والأعضاء السليمة مما يعوق استخدام جرعات عالية من الأدوية الكيميائية قتل السرطان. وهكذا فيجب أن توجد أنواع من السرطانات حساسة لتأثير الأدوية الكيميائية، يوجد أيضا أنواع أخرى لا تتأثر كثيرا بها. وفي بعض الحالات تستخدم الهرمونات ككبح تكاثر خلايا سرطانية ولكن هذه الطرق نظرية تقدم المرض فقط ونكسر لا تتخلص من السرطان بشكل كامل. أما العلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة لزيادة فعاليته في محاربة المرض، فإنها تعتبر وسائل تجريبية ظهرت وعدا للتقدم في محاربة بعض أنواع السرطان ولكن هذه الطرق لم تكتسب تطورا واسعا وتحتاج إلى المزيد من البحث لتحسينها. ولكن من الواضح أنه قد تم إحراز تقدم كبير في مجال معالجة السرطان، حيث يمكن شفاء حوالى ٥٠٪ من المرضى ولكن في نفس الوقت، فإن علاج بعض الأنواع السائدة مازال غير فعال وسبب ذلك هو غزو المرض وانتشاره إلى أجزاء أخرى بالجسم. وحتى الوقت حاصر فإن النجوى الكبير في علاج السرطان هو تصنيع أدوية قادرة على قتل خلايا السرطانية دون إحداث الضرر بالخلايا السليمة.



## الفصل التاسع

### السرطانات الصلبة السائدة بين البالغين:

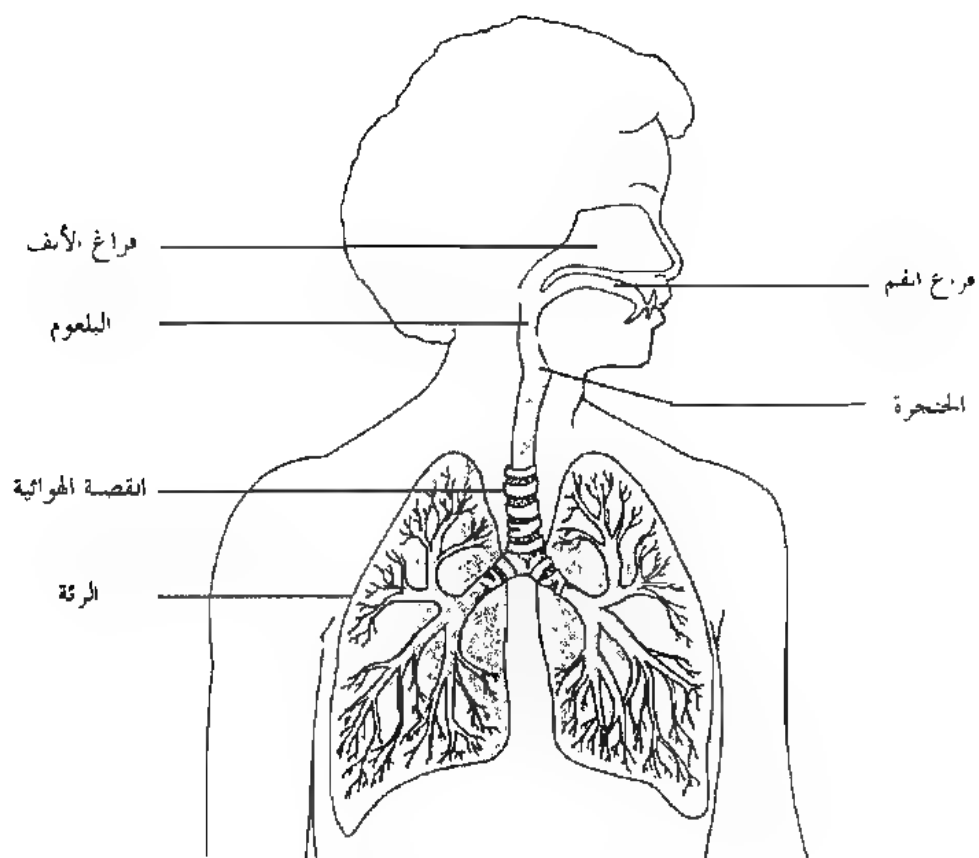
إن حوالي ٩٠٪ من السرطانات التي تصيب لأفراد البالغين بالولايات المتحدة الأمريكية هي من نوع نكارسينوما بمعنى أن لسرطان ينشأ في خلايا الطبقة التي تغطي سطح الجسم أو تبطن تجويفات الأعضاء المختلفة بجسم الإنسان مثل طبقة الخلايا التي تبطن الرئة أو المعدة أو الأمعاء أو القولون... الخ. الأنواع الباقية من «سرطان هي سرحدات لليمفوما (سرطان خلايا الدم) وليمفوما (سرطان الأعضاء والغدد الليمفاوية) وهي تمثل حوالي ٨٪ من السرطانات لسائدة بين البالغين. لنوع لأخر من السرطان يعرف باسم «سرطان» وهو السرطان الذي ينشأ في خلايا الأنسجة الضامة ولكن ظهور سر كوما العظام والأنسجة البينة ندرتاً جداً بين البالغين وتمثل أقل من ١٪ من السرطانات لسائدة.

وتشمل القائمة رقم ٩-١ بعض أنواع السرطانات الصلبة السائدة بين الأفراد البالغين في أمريكا، وعدد الحالات التي تظهر كل سنة، وعدد موتى بسبب كل نوع من هذه السرطانات ويشمل لفصل التاسع أيضاً على بعض الأشكال توصيحية لمساعدة القارئ على معرفة موقع وشكل الأعضاء المختلفة المعرضة للاصابة بالسرطان ويشمل ذلك الجهاز التنفسي (شكل ٩-١) والجهاز الهضمي (شكل ٩-٢).

قائمة رقم ٩ - ١ : الأورام الصلبة السائدة بين الأفراد البالغين في أمريكا

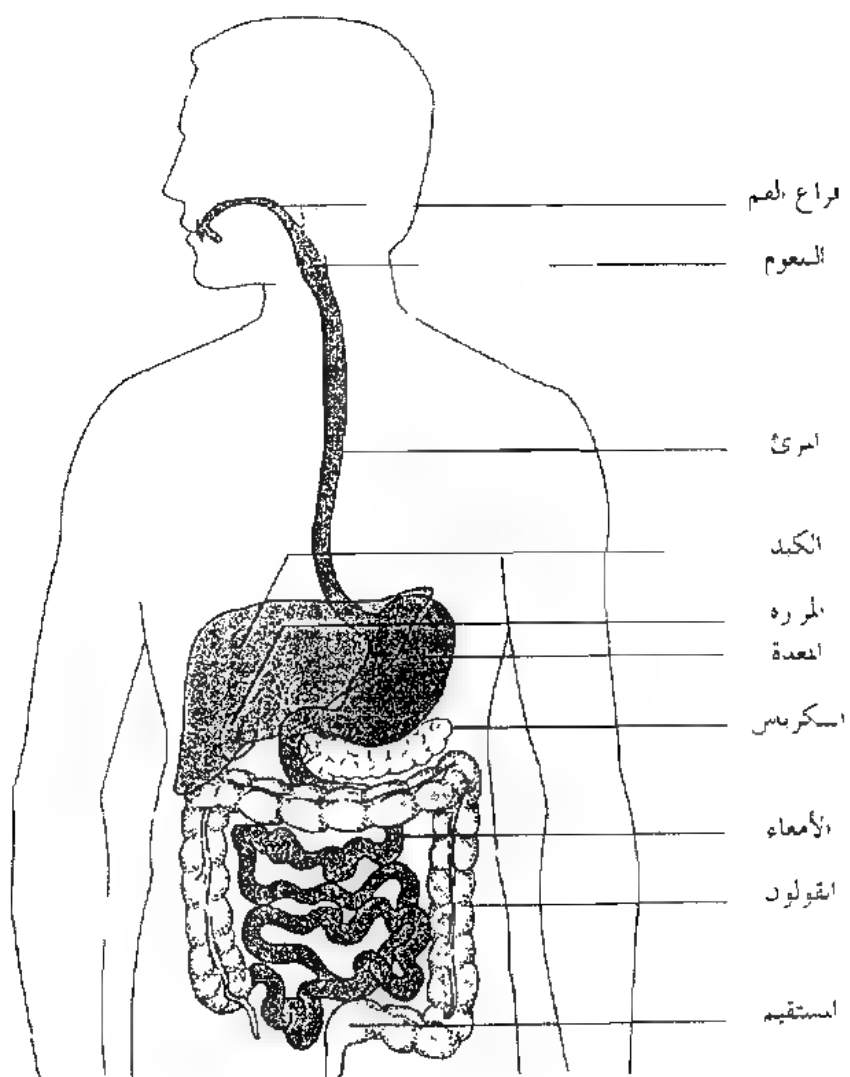
نوع السرطان	عدد الحالات في كل سنة (والسنة)	عدد الموى في كل سنة (والسنة)
الرئة	١٧٥٠٠٠ ( / ١٥ )	١٤٢٠٠٠ ( / ٢٨ )
اقولون / المستقيم	١٥٥٠٠٠ ( / ١٥ )	٦١٠٠٠ ( ١٢ )
البدى	١٥١٠٠٠ ( / ١٤ )	٤٤٠٠٠ ( / ٨.٦ )
البروستات	١٠٦٠٠٠ ( ١٠ )	٣٠٠٠٠ ( ٥.٩ )
المثانة	٩٤٠٠٠ ( / ٥ )	١٠٠٠٠ ( ٢ )
الكلى	٢٤٠٠٠ ( / ٢ )	١٠٠٠٠ ( ٢ )
عقن الرحم	١٣٥٠٠ ( / ١ )	٦٠٠٠ ( / ١.٢ )
جذر الرحم	٣٣٠٠٠ ( / ٣ )	٤٠٠٠ ( / ٠.٨ )
لفم	٣١٠٠٠ ( / ٣ )	٨٠٠٠ ( / ١.٦ )
البكرياس	٢٨٠٠٠ ( / ٣ )	٢٥٠٠٠ ( ٥ )
الجلد	٢٨٠٠٠ ( / ٣ )	٩٠٠٠ ( / ١.٨ )
المعدة	٢٣٠٠٠ ( / ٢ )	١٤٠٠٠ ( / ٢.٧ )
المبيض	٢١٠٠٠ ( / ٢ )	١٣٠٠٠ ( / ٢.٤ )
المح	١٦٠٠٠ ( / ١.٥ )	١١٠٠٠ ( / ٢.٢ )
الكبد	١٥٠٠٠ ( / ١ )	١٢٠٠٠ ( / ٢.٤ )
الحجيرة	١٢٠٠٠ ( / ١ )	٤٠٠٠ ( / ٠.٨ )
العدة الدرقية	١٢٠٠٠ ( / ١ )	١٠٠٠ ( / ٠.٢ )
البنعوم	١١٠٠٠ ( / ١ )	١٠٠٠٠ ( ٢ )
الخصية	٦٠٠٠ ( / ٠.٦ )	٤٠٠ ( / ١.٠ )
العدد الكلى	٨٩٢٠٠٠ ( / ٨٤.٦ )	٤١٣٠٠٠ ( / ٨١.٦ )

انسب المثوية تمثل نسبة ظهور نوع من السرطان ونسبة الموتى بسبب هذا المرض. سرطان الجلد (انواع القائمة) وكارسينوما الرقبة (المنحصرة في مكانها الأصلي) غير مرصودة في هذه القائمة الأنواع الباقية الغير مذكورة في هذه القائمة تشمل الميو كيميا والليمفوما (نسبة الظهور ٨٪ ونسبة الموت من المرض ٩٪. والسر كوما (نسبة الظهور ١٪ ونسبة الموت من المرض ١٪ أيضاً. وأنواع أخرى من السرطانات النادرة (مأخوذة من المجتمع الأمريكى للسرطان. حقائق وصور عن السرطان. ١٩٩٠). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة



شكل ٩-١. الجهاز التنفسي

(قد تنشأ الأورام الصلبة في أى عضو من هذه الأعضاء)



شكل ٩ - ٢: اجهاز الهضمى

(قد تنشأ الأورام الصلبة فى أى عضو من هذه الأعضاء)

# الجزء الرابع

## أحدث الأبحاث

### في مجال السرطان

تأليف أ.د. رفعت شلبي

يتناول هذا الجزء أحدث الأبحاث التي ساهم فيها مترجم هذا الكتاب - أ.د. رفعت شلبي - بالإشتراك مع فريق من الباحثين في معهد كاليفورنيا الطبي وجامعة كاليفورنيا، بمدينة سان فرانسيسكو الأمريكية خلال عامي ٢٠٠٠ / ٢٠٠١ م.





## الفصل العاشر

### أحدث الأبحاث في مجال السرطان:

بعد أن تعرف القارئ من خلال الفصول السابقة على معلومات لفهم طريقة تكوين السرطان والعوامل المسببة والطرق المختلفة لاكتشاف المرض في مراحله المبكرة، وأيضاً بعض الطرق المستعملة في العلاج، يحين الوقت الآن لإلقاء الضوء على نتائج أحدث الأبحاث التي أجريت في معهد كاليفورنيا الطبي لأبحاث سرطان بمدينة سان فرانسيسكو في ولاية كاليفورنيا بأمريكا. لقد عملت في هذا المعهد بالتعاون مع فريق من الباحثين بجامعة كاليفورنيا، يضم د. جون بارك، أخصائي سرطان الثدي، د. ديمتري كربوتين، أخصائي الكيمياء الحيوية، د. كيلونج هونج، أخصائي الليبوسومات، بالإضافة إلى بعض لفنيين والإداريين للمساعدة على تنفيذ برنامج مثير للبحث عن طرق جديدة لعلاج سرطان الثدي، حيث أن هذا النوع من السرطان منتشر بصورة عالية نسبياً في منطقة سان فرانسيسكو. قام بتمويل هذا لبرنامج كل من المعهد الأمريكي للقوى للسرطان والمعهد الأمريكي القومي للصحة، بمنحة تكفي لتغطية التكاليف لمدة ثلاثة سنوات (من ١٩٩٧ - ٢٠٠٠م).

ويتناول هذا الفصل هدفنا من الأبحاث التي أجريت خلال تلك الفترة ومجهوداتنا لتطوير وسائل علاج سرطان الثدي، مع عرض لبعض نتائج الأبحاث التي نشرناها

حديثاً في مجلة أبحاث السرطان ومجلات علمية أخرى صدرت في الولايات المتحدة الأمريكية خلال عامي ٢٠٠١ - ٢٠٠٢ م.

### الهدف:

كان هدفاً أساسياً في معهد كاليفورنيا الطبي لأبحاث السرطان أن نصمم طريقة علاجية جديدة من شأنها تقليل الآثار الجانبية السامة لبعض الأدوية الكيميائية، وكما شرحنا في الفصول السابقة أن الطريقة العادية للعلاج الكيميائي تتمثل في استعمال أدوية لتدمير الخلايا السرطانية. ولكن لسوء الحظ، فإن هذه الأدوية تؤثر أيضاً على الخلايا السليمة وتقتلها وينتج عن ذلك تأثير جانبي سام. وهذه مشكلة كبيرة لأنها تحد من فعالية العلاج وتسبب تسمماً للمريض من أعراضه الحمى، ولقيء، وإسهال، وتساقط الشعر، وتؤثر سلباً على وظائف بعض أعضاء الجسم مثل الأمعاء الدقيقة والكبد. ومن ثم فقد عمل فريق الباحثين والأطباء كل في مجال تخصصه - على تحقيق هدف واحد وهو تطوير العلاج الكيميائي بحيث تزداد فاعليته في تدمير خلايا سرطان الثدي مع أقل تأثير سام على الخلايا السليمة.

خلال عام ١٩٩٧، كنت أعمل كمدير لقسم التجارب على الحيوانات العملية بالمعهد، وكان دوري كعضو في الفريق البحثي هو تصميم تجارب الحيوانات وحقن الأدوية الجديدة التي قام بتحضيرها زملائي المتخصصين، وملاحظة تأثير الدواء على صحة الحيوانات وعلى نمو السرطان وأيضاً تسجيل الملاحظات طوال فترة التجربة، وتحضير التقرير النهائي بالنتائج لمناقشته مع باقي الزملاء. يتطلب هذا النوع من التجارب استعمال فيران خاصة ذات تركيب وراثي يسمح بنمو خلايا سرطان الثدي إذا ما حقنت تحت الجلد في المنطقة الأمامية من ظهر حيوان (الكتف). وكان يساعدني طاقم من الفنيين المتخصصين في رعاية هذه الحيوانات الصغيرة وتوفير الطعام والماء في الأقفاص (سنة فيران في كل قفص) والتهوية والإضاءة اللازمة في الحجرة مع وجود طبيب ييطرى لاستشارته عند اللزوم.

## الدواء الكيماوى:

اخترن دواء كيميائى سائد الاستعمال لعلاج سرطان الثدي وهو «دوكسوروباسين». هذا «دواء يؤثر بإحراق الضرر على تركيب المادة لوراثية فى نواة الخلية أو الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وكم يلحق الضرر بخلايا السرطان، فإن الدوكسوروباسين يلحق نفس الضرر بخلايا السليمة، مما يؤدى إلى حدوث حالات تسمم. بالإضافة إلى ذلك، فإن جزء الدوكسوروباسين صغير الحجم نسبياً مما يسهل خروجه عن طريق البول بسهولة، ومعنى ذلك أنه يمكن فى الدورة الدموية لفترة قصيرة مما يستلزم حقنه بكميات كبيرة ومتعددة لزيادة فاعليته العلاجية. هذا بالطبع يؤدى إلى زيادة حدة الأثر الجانبية السامة لهذا الدواء.

## فكرة استعمال الليوسوم:

إن كلمة الليوسوم تعنى الجسم الدهنى، وهى مشتقة من اللاتينية (ليبو - دهن، سوم - جسم). يتم تحضير الليوسومات بتفاعل كيميائى بين الكوليسترون وحزيتات من الدهون الفوسفورية وحزيتات من بولى إيثيلين جليكول لحماية الليوسوم من الابتلاع بواسطة بعض لكرات الدموية البيضاء وبذلك يطول وقت بقائها فى الدورة الدموية. ومع إتمام التفاعل الكيميائى تترتب جزيتات الكوليسترون والدهون الفوسفورية وجليكول فى شكل حبيبات كروية دقيقة جوفاء يتراوح قطرها بين ٠,٠٠٠١ - ٠,٠٠٠٢ ملليمتر. يمكن إذا تشبيه الليوسوم بكبسولة كروية جوفاء تتكون من غشاء دهى يحيط بمراغ داخلى يمكن حشوه بأحد الأدوية الكيميائية مثل لدوكسوروباسين. وطبيعة لغشاء الدهنى أنه نصف منفذ أى يسمح بمرور الدواء داخل وخارج الليوسومات. ومن الأغراض المهمة التى تحققها الليوسومات إطالة مدة بقاء الدواء فى الدورة الدموية، وفى نفس الوقت تقليل تأثيره السام. ويتحقق ذلك لأن الغلاف الدهنى يسمح بانتشار الدوكسوروباسين من الليوسوم إلى الدورة الدموية

تدريجياً وبكميات صغيرة. ومن ثم تزداد فترة بقاء الدواء في الدورة الدموية، ويقل تأثيره السام في نفس الوقت.

وباختبار الليبوسومات المحملة بالدوكسوروبيسين في حيوانات التجارب وجدنا أنه مازال هناك آثار جانبية سامة. ومع أن حدة هذه الآثار السامة كانت أقل من التسمم الناتج من استعمال الدوكسوروبيسين بمفرده، إلا أننا لم نقنع أن الفرق كان كافياً. بالإضافة إلى أن الفاعلية العلاجية كانت أيضاً في حاجة إلى تحسين.

### الجزينات الفريدة:

استمرت مجهوداتنا في البحث عن طريقة لتطوير الليبوسومات المحملة بالدوكسوروبيسين لتقليل آثارها الجانبية السامة وتحسين فاعليتها ضد سرطان الثدي. وعرفنا أنه لتحقيق هذا الهدف كن علينا أن نوجه الليبوسومات بما فيها من دواء لتهاجم وتقتل الخلايا السرطانية فقط دون تأثير كبير على الخلايا السليمة. ومن حسن الحظ كنا على علم أكيد بوجود اختلاف كبير بين تركيب غشاء الخلية السرطانية وغشاء الخلية السليمة. ففي سنة ١٩٨٧ اكتشف الطبيب الأمريكى دينيس سليم وجود كميات كثيفة من جزينات فريدة موجودة على سطح خلايا سرطان الثدي في حوالي ٢٥٪ من المرضى. وأظهرت التحاليل أن هذه الجزينات الفريدة تتكون من خليط من البروتين والسكريات وأطلق عليها اسم «جزينات استقبال»، حيث أن وظيفتها التفاعل مع عوامل تُستقبل من خارج الخلية السرطانية وبالذات العوامل التي تحث الخلية على الانقسام. ولاحظ الدكتور سليم أنه كلما زادت كثافة هذه الجزينات في العدد كلما ساءت حالة المرضى، وكلما قل الأمل في الشفاء بعد العلاج.

### فكرة استعمال الأجسام المضادة:

علمنا من الفصول السابقة أن من وظائف جهاز المناعة إنتاج أجسام مضادة للدفاع عن الجسم. فإذا ما أصيب جسم الكائن الحي بعدوى بكتيرية أو فيروسية أو بوجود

خلايا سرطانية غريبة، فإن جهاز المناعة يقوم بإنتاج أجسام مضادة لتدمير هذه الخلايا الغريبة كطريقة للدفاع عن الجسم وبناءً على هذه النظرية الحقيقية فكّرنا في توليد أجسام مضادة موجهة ضد جزيئات الاستقبال الفريدة الموجودة على سطح خلايا سرطان الثدي. وبدأنا بحقن خلايا سرطان الثدي التي تحتوي على كميات كثيفة من جزيئات الاستقبال في ثلاثة من فئران التحارب المعملية. وبإلحاق فإن جهاز مناعة الفئران يبدأ في إنتاج أجسام مضادة في قدرتها التشابك مع أو التعرف على خلايا السرطان المحقونة وتحطيمها كطريقة للدفاع عن الجسم كما ذكرنا آنفاً. وكانت الخطوة التالية التي اتخذناها هي تشريح الفئران المحقونة لعزل الغدد الليمفاوية واحصول على الخلايا الليمفاوية المتخصصة في إنتاج الأجسام المضادة ضد سرطان الثدي.

وبتطبيق خطوات معملية دقيقة (لا يسمح المجال هنا بشرح التفصيل) تمكّنّا من عزل الجينات المسؤولة عن إفراز الأجسام المضادة وتعديل تركيب هذه الجينات بحيث يطابق تركيب جينات من النوع البشري، وبحسبنا في استنسخ هذه الجينات ونقلها إلى خلايا خاصة. هذه الخلايا الخاصة يمكن زراعتها في أحوص كبيرة معقمة لتكاثر وتنمو وفي نفس الوقت تقوم بإنتاج كميات كبيرة من الأجسام المضادة من النوع البشري (يمكن حقنها في المرضى من البشر دون حدوث آثار جانبية غير مرغوبة). يتم جمعها من الأحواض المعقمة وتكريرها وتحضيرها للاستعمال. من خواص هذه الأجسام المضادة التفاعل مع خلايا سرطان الثدي دون التفاعل مع الخلايا السليمة.

### ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة:

بعد أن حصلنا على لأجسام المضادة (عبارة عن بروتين وسكريات) والتي تتميز بقدرتها على التفاعل مع خلايا سرطان الثدي فقط عن طريق التشابك مع الجزيئات الفريدة الموجودة على سطح الخلية السرطانية دون التشابك مع خلايا من نوع آخر، بدأنا في تطوير تركيب الليبوسومات، وذلك بإجراء تفاعل كيميائي من شأنه إضافة

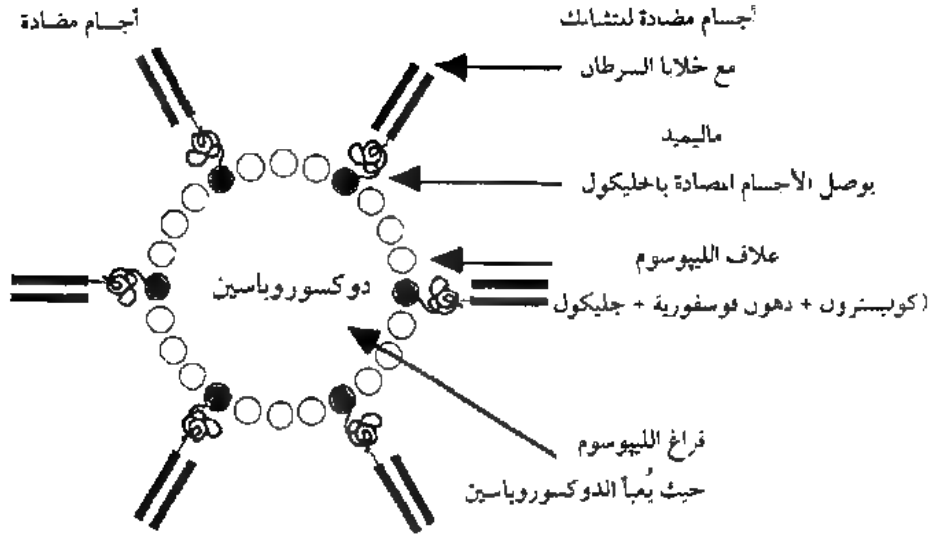
جزيئات أجسام مضادة على سطح الليبوسومات وتعرف الليبوسومات المحملة بالدوكسوروباسين والمزودة بجزيئات أجسام مضادة بليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة. وتعتبر ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة التي حضرت في معامل جامعة كاليفورنيا من أحدث الطرق لعلاج سرطان الثدي (وأنواع أخرى من السرطان كما سنرى فيما بعد). ويوضح الشكل ١٠-١ تركيب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة، حيث يتكون غلاف الليبوسوم من جزيئات كوليسترول وجزيئات دهون فوسفورية يضاف إليها مركب البولي إيثيلين جليكول الذي يساعد على إطالة فترة بقاء الليبوسومات في الدورة الدموية. ويمكن تحميل الفراغ الموحد داخل كل ليبوسوم بكميات من الدوكسوروباسين حسب الجرعة المناسبة وعلى سطح الليبوسوم من الخارج أضفت مركب كيميائي هو مالميد على جزيئات لإيثيلين جليكول وذلك لوصول الأجسام المضادة وتثبيتها على سطح الليبوسومات (شكل ١٠-١) وبناءً على هذا التركيب افترضنا أنه عند اقتراب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة من أحد خلايا سرطان الثدي، فإن الأجسام المضادة بطبيعتها تخصصها تتشابك أو تتلاحم مع جزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا سرطان الثدي. وبعد لتلاحم يتم تفريغ الدوكسوروباسين داخل الخلية السرطانية ويؤدي ذلك إلى إحباط نمو الخلية السرطانية وقتلها دون التأثير على الخلايا السليمة (اخالية من جزيئات الاستقبال الفريدة المذكورة في حالة خلايا السرطان).

### فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة:

كان من المهم اختبار فاعلية هذه الطريقة الحديثة في علاج سرطان الثدي باستعمال فئران من نوع خاص يسمح تكوينها الوراثي بنمو خلايا سرطان الثدي على شكل أورام كما يظهر في حالة المرضى من البشر. ولإجراء التجربة قمنا بحقن بعض خلايا سرطان الثدي في المنطقة لأمامية من الظهر في عدد معين من الفئران. وفي ظرف عشرة أيام تنمو هذه الخلايا وتكون ورماً حجمه ٢,٠ سم ٣ (مثل حبة القمح

تقريباً). وعدد هذه النقطة تقسم الحيوانات حاملة الورم إلى مجموعات (١٢ حيوان في كل مجموعة) وتحفظ في أقفاص تحت نفس الظروف لعملية. وبدأ بحقن مجموعة من الفئران بمحلول ملحي فقط (بدون معالجة). وتحقن مجموعة ثانية بجرعة معينة من الدوكسوروباسين بمفرده مرة كل أسبوع لمدة ثلاثة أسابيع. ومجموعة ثالثة تحقن بنفس الجرعة من الدوكسوروباسين محملة في ليبوسومات عادية غير موجهة (خالية من الأجسام المضادة)، وتحقن مجموعة رابعة بنفس الجرعة من الدوكسوروباسين محملة في ليبوسومات موجهة بواسطة وجود الأجسام المضادة (شكل ١٠-١). ومن الواضح أن الغرض من هذه التجربة كان مقارنة فاعلية طرق العلاج المختلفة ببعضها مع وجود مجموعة بدون علاج كمرجع أو مقارنة للمجموعات الأخرى. مثل هذه التجربة تستغرق حوالي ٥٦ يوم من المتابعة وتسجيل الملاحظات عن حالة الحيوانات خاصة حجم الورم في كل من الحيوانات بالمجموعات المختلفة. وعند انتهاء فترة لتحرية ترصد النتائج لمقارنة متوسط حجم الأورام في كل مجموعة لتحديد فاعلية طرق العلاج. وتحتوي القائمة رقم ١٠-١ على نتائج إحدى التجارب. وتحليل لملاحظات اليومية تصح أن التسمم الناتج من استعمال ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة أقل بكثير من التسمم الناتج من استعمال الدوكسوروباسين بمفرده، حيث يؤثر الدوكسوروباسين المجهود بمفرده على خلايا السرطان وعلى الخلايا السليمة خاصة خلايا الأمعاء لدقيقة ولكبد لاحظاً أيضاً ظهور حالات تسمم في المجموعة المخفوفة بليبوسومات الدوكسوروباسين معبر موجهة، وذلك لعدم قدرة هذه الليبوسومات على توجيه الدوكسوروباسين ضد خلايا السرطان (لعدم وجود الأجسام المضادة). أما الدوكسوروباسين المحمّل داخل ليبوسومات موجهة، فهو محاط بغلاف دهني نصف مغلّف ومن ثم فإن لدواء يتسرب إلى خارج الليبوسومات الموجهة بالتدريج ويكميت صغيرة غير سامة وعند استحام لليبوسومات الموجهة بخلايا سرطان الثدي عن طريق تشبّك الأحسام المضادة على سطح الليبوسوم، فإن معظم لدواء لاقى داخل كبسولة الليبوسوم يتم تفريغه دحل





شكل ١٠ - ١ : تركيب ليبوسومات الدوكسوروبيسين الموجهة. يتكون الغلاف من جزيئات كوليسترول ودهون فوسفورية وإيثيلين جليكول. بالإضافة إلى مركب ماليكيد لتثبيت جزيئات الأجسام المضادة بالجليكول. جزيئات الأجسام المضادة توجه الليبوسوم لتشابك والالتحام بخلايا سرطان الثدي. توجد أيضاً كمية أو جرعة مناسبة من الدوكسوروبيسين بداخل الليبوسوم.

الخلية السرطانية مما يؤدي إلى تدميرها. الميزة المهمة أن لبيوسومات الدوكسوروباسين الموجهة لا تتلاحم مع الخلايا السليمة وذلك لعدم وجود جزيئات الاستقبال الموجودة فقط على خلايا سرطان الثدي. ومن ثم فإن أثر التسمم كان أقل بكثير في المجموعة الرابعة من أي مجموعة أخرى. هذا طبعاً بجانب فاعلية العلاج في إحباط نمو الورم إلى متوسط قدره ١٥, ٠ سم<sup>٣</sup> (قائمة رقم ١٠-١).

قائمة رقم ١٠ ١: العلاقة بين نوع العلاج وحجم الورم النامي في الفيران

نوع العلاج	متوسط حجم الورم عند نهاية التجربة
١ - محلول ملحي (بدون علاج)	٥ سم <sup>٣</sup>
٢ - دوكسوروباسين بمفرده	٣, ٥ سم <sup>٣</sup>
٣ - دوكسوروباسين محمل في لبيوسومات غير موجهة (بدون الأجسام المضادة)	١, ٥ سم <sup>٣</sup>
٤ - دوكسوروباسين محمل في لبيوسومات موجهة (ليوسومات دوكسوروباسين موجهة بالأجسام المضادة)	١٥, ٠ سم <sup>٣</sup>

فعالية الطرق المختلفة في علاج سرطان الثدي النامي في حيوانات التجارب: وصل متوسط حجم الورم في المجموعة الأولى (بدون علاج) ٥ سم<sup>٣</sup> (تقريباً في مثل حجم بذرة فول كبيرة) وحقنت فئران المجموعة لثانية بالدوكسوروباسين بمفرده (٥ ميكروجرام أسبوعياً لمدة ثلاثة أسابيع). أدى ذلك إلى انكماش الورم إلى متوسط قدره ٣, ٥ سم<sup>٣</sup>. حقنت فئران المجموعة الثالثة بنفس الجرعات من الدوكسوروباسين محملة في لبيوسومات غير موجهة (خالية من الأجسام المضادة). أدى ذلك إلى انكماش الورم إلى متوسط قدره ١, ٥ سم<sup>٣</sup> حقنت فئران المجموعة الرابعة بنفس جرعات الدوكسوروباسين محملة في لبيوسومات موجهة وكانت هذه الوسيلة أكثر فاعلية من كل الطرق الأخرى، حيث انكمش الورم إلى متوسط قدره ١٥, ٠ سم<sup>٣</sup> لاحظنا أيضاً أن حوالي ٥٪ من فئران المجموعة الرابعة كانت خالية تماماً من أي ورم (حالات شفاء تام) عند نهاية التجربة.

## صلاحية الطريقة الحديثة لعلاج المرضى:

بعد إثبات فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة في علاج سرطان الثدي النسي هي حيوانات التجارب، نجح فريقنا بمعهد كاليفورنيا الطبي بالإشتراك مع فريق جامعة كاليفورنيا في مدينة سان فرانسيسكو في الحصول على تصريح من المنظمة الأمريكية للغذاء والأدوية والمعهد الأمريكي القومي للصحة لإختبار صلاحية استعمال ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة في علاج مرضى سرطان الثدي ويتم اختبار صلاحية دواء حديد على ثلاثة مراحل. تتمثل المرحلة الأولى في حقن جرعات مختلفة من الدواء الجديد في عدد محدود من المرضى لملاحظة تأثيره على حالة المريض بوجه عام وبالأذات أعراض التسمم. ويساعد ذلك على اختيار جرعة مناسبة. والمرحلة لثانية تتمثل في حقن الجرعة المناسبة (من المرحلة الأولى) في عدد معين من مرضى سرطان الثدي وملاحظة الأثر على حجم الورم، وأيضاً أعراض التسمم. بعد إتمام المرحلتين الأولى والثانية بنجاح، يبدأ تنفيذ المرحلة الثالثة وهي من أهم المراحل، حيث تحدد نتائجها صلاحية وفاعلية الدواء الجديد للاستعمال. ولذلك فإن المرحلة الثالثة تشمل عدد كبير من مرضى سرطان الثدي (في مراحل مختلفة من المرض) يتم اختيارهم حسب شروط معينة، مثل السن، الحالة الصحية للمريض، طرق العلاج السابقة، وموافقة المريض على استعمال الدواء الجديد. ويتم حقن المرضى بالدواء الجديد حسب برنامج علاجي معين تحت إشراف أطباء متخصصين، وطاقم من الفنيين المدربين لملاحظة حالة المرضى يومياً. وملاحظة حالة الورم طوال فترة العلاج. هذا وتستمر المرحلة الثالثة لمدة ثلاثة أشهر على الأقل وبعد انتهاء هذه الفترة فإن المرضى الذين يستجيبون للعلاج الجديد بانكماش الورم، يستمرون في تعاطي الدواء الجديد لمدة ثانية. أما المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج الجديد، فإنهم يحولون إلى علاج بطريقة أخرى من الطرق السائدة.

ولقد بدأ الفريق البحثي والأطباء بجامعة كاليفورنيا في شهر سبتمبر سنة ٢٠٠٢م في إجراء المرحلة الأولى من اختبار صلاحية ليبوسومات لدوكسوروباسين الموجهة في بعض مرضى سرطان الثدي. ولأمل كبير بإذن الله في نجاح هذه المرحلة وفي بدء المرحلة الثانية ثم الثالثة خلال العام المقبل لاختبار فاعلية الطريقة الحديثة لعلاج عدد كبير من مرضى سرطان الثدي.

وجدير بالذكر أنه يمكن تصميم ليبوسومات موجهة ضد أنواع أخرى من السرطان، وذلك باستخدام الأجسام المضادة المناسبة. فمثل الأجسام المضادة المتخصصة في التفاعل والتشبك مع خلايا سرطان الثدي، يمكن تحضير أجسام مضادة متخصصة في التفاعل مع جزيئات فريدة موجودة على سطح خلايا سرطان الرئة أو البروستات أو القولون مثلاً. يمكن أيضاً تحميل الليوسومات بأدوية كيميوية أخرى مثل التاكسول أو الفينبلاستين، حسب الحاجة وحسب نوع السرطان. وهكذا، فإن نجاح طريقة العلاج الموجه بجامعة كاليفورنيا سيفتح أبواباً جديدة أمام الباحثين في مجال السرطان وربما يؤدي ذلك إلى تخفيف آلام البشرية من هذا المرض الخطير بإذن الله.



رقم الإيداع : ٢٠٠٣/١١٦٢٩  
ISBN : 977-281-229-0



رقم الإيداع : ٢٠٠٣/١١٦٢٩  
ISBN : 977-281-229-0



مطابع الدار الهندسية/القاهرة

تليفون/فاكس : (٢٠٢) ٥٤٠٢٥٩٨